

**I. Photochemie und Übergangsmetallkomplexe
von Aminoazirinen**

**II. Zur photochemisch induzierten Isomerisierung
von 4-Aroyl-isoxazolen**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich

von

KURT DIETLIKER

von Zürich und Pfäffikon (Kt. Zürich)

Ausgeführt unter der Leitung von

Herrn Prof. Dr. H. Schmid † und Herrn Dr. H. Heimgartner

Begutachtet von

Herrn Prof. Dr. H.-J. Hansen, Université de Fribourg

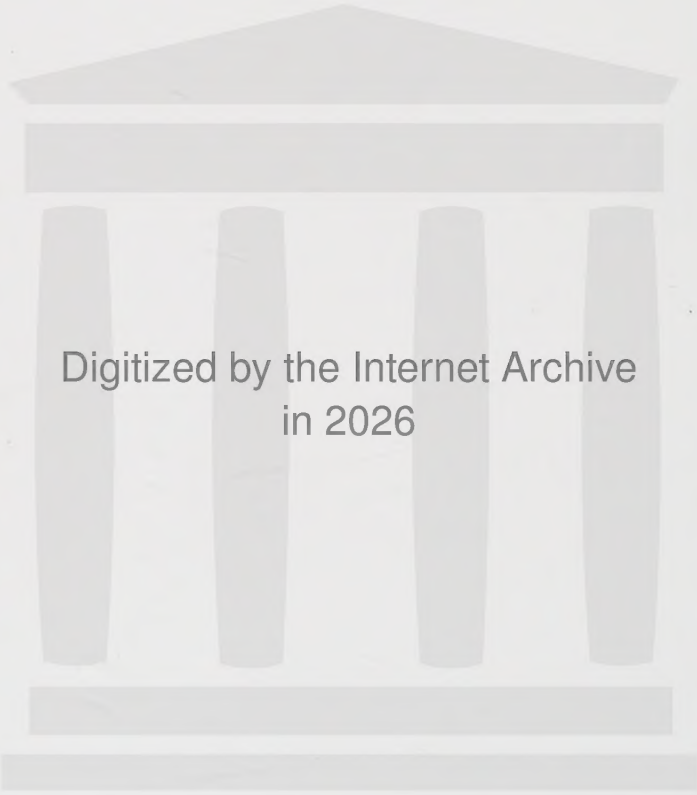
und

Herrn Prof. Dr. C. H. Eugster



Juris Druck + Verlag Zürich

1980



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Photochemie und Übergangsmetallkomplexe von Aminoazirinen

II. Zur photochemisch induzierten Isomerisierung von 4-Aroyl-isoxazolen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der

Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich

von

KURT DIETLIKER

von Zürich und Pfäffikon (Kt. Zürich)

Ausgeführt unter der Leitung von

Herrn Prof. Dr. H. Schmid † und Herrn Dr. H. Heimgartner

Begutachtet von

Herrn Prof. Dr. H.-J. Hansen, Université de Fribourg

und

Herrn Prof. Dr. C. H. Eugster



Juris Druck + Verlag Zürich

1980



ISBN 3 260 04805 7

Meinen Eltern

und für

馮帶男

Fung Dai Nam

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Hans Schmidt,
danke ich herzlich für die wertvollen Anregungen zu dieser
Arbeit, und Herrn Dr. Heinz Heimgartner für sein uner-
müdliches Interesse und seinen Einsatz bei der Betreuung.

ERSTER TEIL:	<u>Photochemie und Uebergangsmetall-</u> <u>komplexe von 3-Amino-2H-azirinen</u>	9
A.	THEORETISCHER TEIL	9
I.	EINLEITUNG	9
II.	UEBERBLICK UEBER DIE CHEMIE VON 2H-AZIRINEN	10
1.	Synthesen von 2H-Azirinen	10
2.	Reaktionen von 2H-Azirinen	13
2.1.	Thermische Umsetzungen	13
2.2.	Photochemische Umsetzungen	27
2.3.	Der Nitrilylid-Dipol und sein Verhalten in Cycloadditionen	30
III.	EIGENE ARBEITEN	38
1.	Problemstellung	38
2.	Synthesen von 3-(N-Aryl-N-methyl-amino)-2H-azirinen	39
3.	Synthese von 3-Dimethylamino-2-dimethylcarbamoyl- 2-phenoxy-2H-azirin	52
4.	Bestrahlungen der 3-(N-Aryl-N-methyl-amino)-2H-azirine	53
5.	Photochemische und thermische Isomerisierung von 2-Aethyl-3-(methylphenylamino)-2-phenyl-2H-azirin	75
6.	Bestrahlungsversuche mit 3-Dimethylamino-2-dimethyl- carbamoyl-2-phenoxy-2H-azirin und 3-Dimethylamino- 2-methyl-2-phenyl-2H-azirin	86
7.	Versuche zur Umwandlung der Amidingruppe in den Cycloadditionsprodukten	87
8.	Uebergangsmetallkomplexe von 3-Amino-2H-azirinen	90
IV.	ZUSAMMENFASSUNG	100
B.	EXPERIMENTELLER TEIL	102
C.	LITERATURVERZEICHNIS	147

ZWEITER TEIL:	<u>Zur photochemisch induzierten Iso-</u> <u>merisierung von 4-Aroyl-isoxazolen</u>	159
A.	THEORETISCHER TEIL	159
I.	EINLEITUNG	159
II.	ISOMERISIERUNGEN VON 2-ISOXAZOLIN/2-OXAZOLIN- UND ISOXAZOL/OXAZOL-SYSTEMEN	159
III.	EIGENE ARBEITEN	172
1.	Synthese der Isoxazole	172
2.	Herstellung der Oxazole	173
3.	Bestrahlungsversuche mit den Isoxazolen	177
3.1.	Bestrahlung von 4-Benzoyl-5-methyl-3-phenyl- isoxazol	177
3.2.	Bestrahlung von 4-(4-Fluorbenzoyl)-5-methyl-3- phenyl-isoxazol und 4-(4-Methoxybenzoyl)-5-methyl- 3-phenyl-isoxazol	180
4.	Diskussion	182
IV.	ZUSAMMENFASSUNG	187
B.	EXPERIMENTELLER TEIL	188
C.	LITERATURVERZEICHNIS	206

ERSTER TEIL

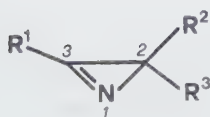
Photochemie und Uebergangsmetallkomplexe von 3-Amino-2H-azirinen

A. THEORETISCHER TEIL

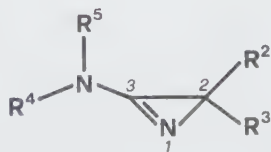
I. EINLEITUNG

Die Chemie von 2H-Azirinen ist in den letzten Jahren eingehend untersucht worden. Die hohe Ringspannung des Dreirings, die in der Grössenordnung von etwa 200 kJ/mol liegen dürfte [1], verleiht diesen Heterocyclen eine vielseitige Reaktivität und macht sie sowohl aus synthetischer und mechanistischer [1-12] als auch aus theoretischer Sicht [13-16] zu interessanten Verbindungen.

Schema 1



1a



1b

R^1 = H, Alkyl, Aryl, Aroyl, COOC_2H_5 , F

R^2, R^3 = H, D, Alkyl, Aryl, Alkoxy, Alkoxycarbonyl, Carbamoyl, CN, CF_3 , F, Cl, NO_2

R^4, R^5 = Alkyl, Cycloalkyl

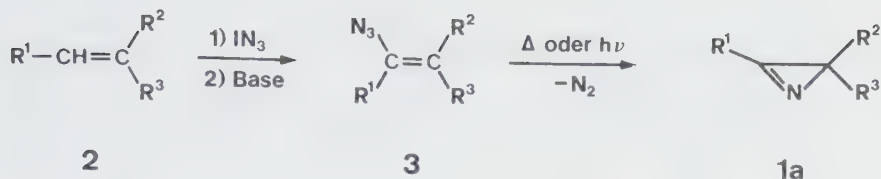
Die bis heute bekannten 2H-Azirine können nach der Art der Substitution am C(3)-Atom und den daraus resultierenden chemischen Eigenschaften zwei Gruppen zugeteilt werden (Schema 1). Azirine des Types 1a sind in 3-Stellung durch Alkyl- oder Arylreste [2] [10], in einigen wenigen Fällen auch durch eine Aroyl- [17] oder Aethoxycarbonylgruppe [9a] [18-20] oder durch Fluor [21] substituiert; ihre charakteristische und die Reaktionsweise bestimmende Funktionalität ist das Dreiringimin-System. Substitution am C(3)-Atom durch eine Aminofunktion ergibt die 3-Amino-2H-azirine 1b, deren chemische Eigenschaften durch die Amidinfunktion mit endocyclischer C,N-Doppelbindung geprägt werden. Das Substitutionsmuster am C(2)-Kohlenstoffatom lässt sich in beiden Fällen in weiten Grenzen variieren. In 3-Stellung unsubstituierte Azirine sind sehr instabile Verbindungen, die bereits bei Raumtemperatur polymerisieren [9a] [22]. Kürzlich gelang es auch, den vor allem im Zusammenhang mit theoretischen Untersuchungen interessanten unsubstituierten 2H-Azirin-Grundkörper (1a, $R^1, R^2, R^3 = H$) herzustellen, der jedoch nur bei tiefen Temperaturen beständig ist [23].

II. UEBERBLICK UEBER DIE CHEMIE VON 2H-AZIRINEN

1. Synthesen von 2H-Azirinen

Beide Typen von 2H-Azirinen, 1a und 1b, sind auf gut untersuchten Wegen und in präparativ ergiebigen Mengen leicht zugänglich, so dass beide Verwendung als nützliche Bausteine für die Synthese verschiedener organischer Verbindungen gefunden haben. Zur Synthese von 3-Alkyl- und 3-Aryl-2H-azirinen 1a sind seit der erstmaligen Herstellung einer derartigen Verbindung durch Neber und Burgard [24] verschiedene Methoden entwickelt worden [2]. Am allgemeinsten anwendbar ist die von Smolinsky gefundene Zersetzung von Vinylaziden 3 (Schema 2) [25a] [26]. Derartige Verbindungen können zum Beispiel durch Addition von Iodazid an Alkene 2, gefolgt von der Abspaltung von

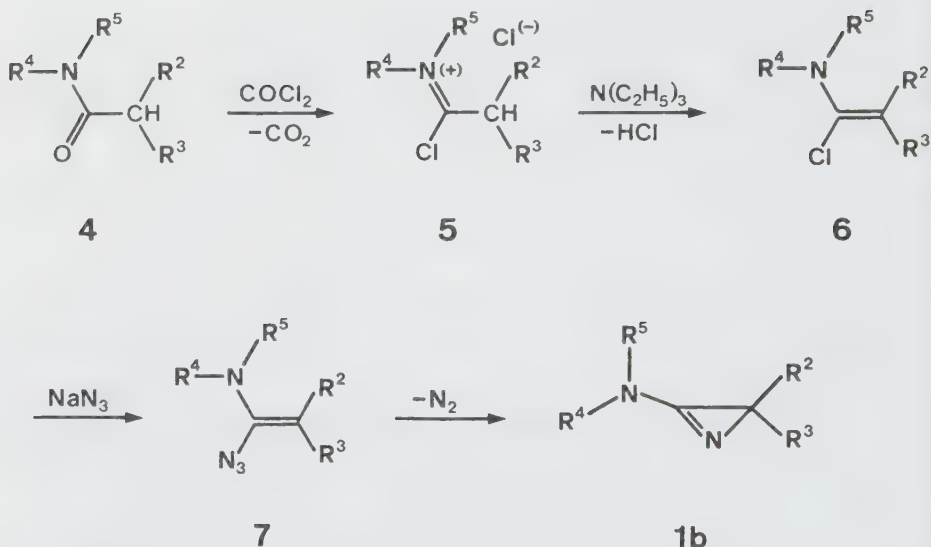
Schema 2



Iodwasserstoff, erhalten werden [27]. Die Abspaltung von Stickstoff unter Ringschluss zum Azirin 1a kann thermisch erfolgen [20] [25] [28]; in einigen Fällen wurden bei Zusatz eines tertiären Amines bessere Ausbeuten erhalten [29]. Die besten Ausbeuten werden jedoch meist bei der photolytischen Zersetzung von 3 bei Raumtemperatur erreicht [20] [28] [30]. Andere Möglichkeiten zur Synthese von 2H-Azirinen des Types 1a sind die modifizierte Neberreaktion [31], die Pyrolyse von 4,5-Dihydro-1,2,5-oxazaphospholen [18] [32], Thermolyse [33] oder Photolyse [33c] [33d] [34] von Isoxazolinen, Isoxazolen oder Oxazolen (vgl. Teil II dieser Dissertation) und einige andere Methoden [35], deren Anwendung jedoch auf wenige spezielle Beispiele beschränkt blieb.

Auch 3-Amino-2H-azirine 1b werden meist durch Stickstoffabspaltung aus einer dem Vinylazid 3 entsprechenden Vorstufe erhalten. Da es sich dabei um ein α -Azidoenamin handelt (7, Schema 3), ist jedoch ein anderer Syntheseweg notwendig. Rens und Ghosez [36] [37] stellten diese Verbindung durch Umsetzung von N,N-disubstituierten Carbonsäureamiden 4 mit Phosgen, gefolgt von basenkatalysierter Chlorwasserstoffabspaltung aus dem α -Chloriminiumsalz 5 [38] und Substitution mit Natriumazid her. Im Gegensatz zu den Vinylaziden 3 [26] ist 7 jedoch keine bei Raumtemperatur stabile Verbindung; sie spaltet spontan - wahrscheinlich unter anchimerer Hilfe des elektronenstossenden Aminosubstituenten [39] - Stickstoff ab und geht in das

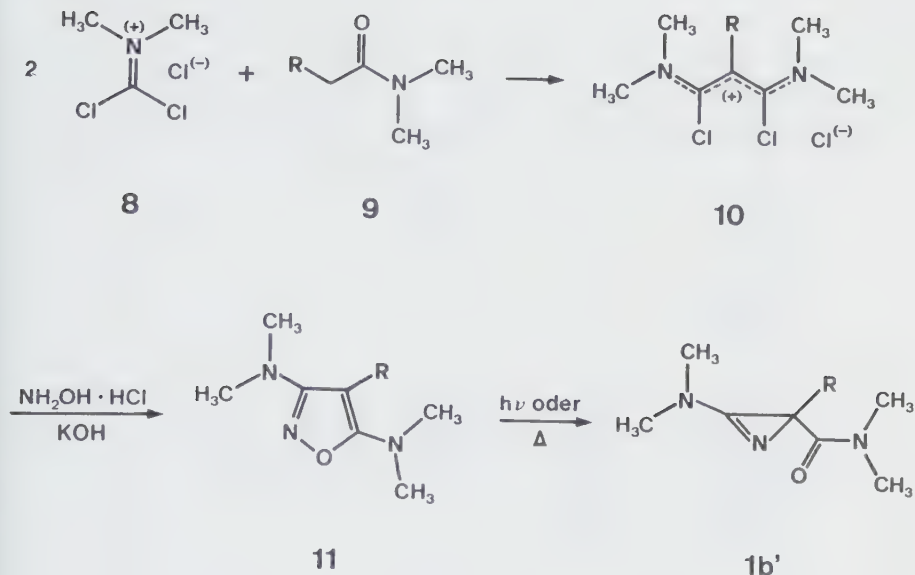
Schema 3



3-Amino-2H-azirin 1b über. Das Auftreten von 7 als Zwischenprodukt konnte in einigen Fällen IR.-spektroskopisch oder durch Abfangreaktionen nachgewiesen werden [37] [40].

Wie die Azirine vom Typ 1a lassen sich auch 3-Amino-2H-azirine 1b' durch thermische oder photochemische Umlagerung der isomeren Isoxazole 11 erhalten. Der von Viehe et al. [41] [42] gefundene Syntheseweg, der diese Isomerisierungsreaktion als Schlüsselschritt enthält, ist in Schema 4 dargestellt. Auf diese Art lassen sich ausschliesslich Azirine herstellen, die in 2-Stellung einen Carbamoylrest tragen. Ein weiterer Zugang zu Aminoazirinen besteht in der Umsetzung von Cyclopropylaziden mit Inaminen [43]. Die Variationsmöglichkeiten bei den beiden zuletzt beschriebenen Synthesewegen sind gering; allerdings konnte durch Thermolyse des Isoxazols 11 (R = H) das erste in 2-Stellung monosubstituierte 3-Amino-2H-azirin hergestellt werden [41]. N-mono- oder N-unsubstituierte Aminoazirine sind nicht bekannt.

Schema 4



2. Reaktionen von 2H-Azirinen

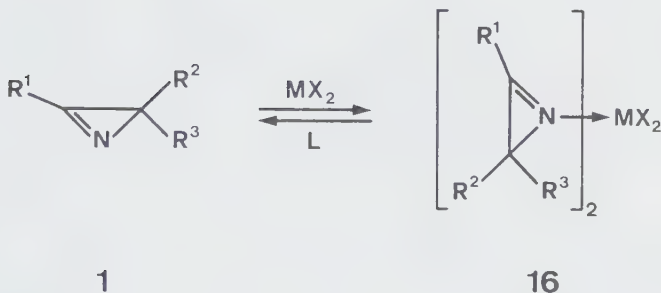
2.1. Thermische Umsetzungen

Die chemische Reaktionsfähigkeit der 2H-Azirine wird vor allem durch die hohe Ringspannung, die Reaktivität der nicht isomerisierbaren C,N-Doppelbindung und die Basizität des Ringstickstoffatoms geprägt. Fast alle Reaktionen verlaufen daher unter Spaltung einer der drei Ringbindungen a, b oder c (Schema 5), wobei nach Weg c in einigen Fällen nur eine Addition an die C,N-Doppelbindung zum Aziridin 14 ohne Öffnung des Dreiringes stattfindet. Alle drei Ringöffnungsarten werden sowohl bei den in 3-Stellung durch Alkyl- oder Arylgruppen als auch bei den durch Aminogruppen substituierten 2H-Azirinen beobachtet. Dabei werden formal die in Schema 5 gezeigten Atomsequenzen als Synthone zur Verfügung gestellt.



Die einzigen bis jetzt bekannten Umsetzungen von Azirinen, die nicht zu einer Zerstörung des 2H-Aziringerüsts führen, sind die Reaktionen mit Metallsalzen, die sowohl mit 3-Aryl- [44] [45] als auch mit 3-Amino-2H-azirinen [45] [46] stabile 2:1 N-Donor-Ligandkomplexe vom Typ 16 ergeben (Schema 6). In einigen Fällen kann das Azirin aus diesen Komplexen durch Ligandaustauschreaktionen wieder freigesetzt werden.

Schema 6

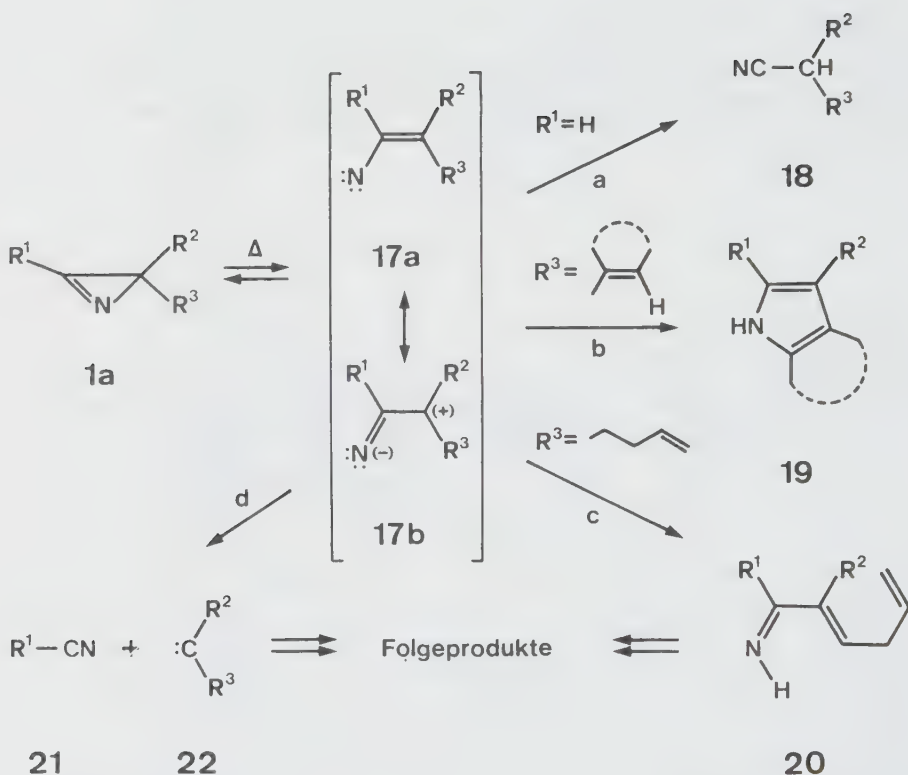


M = Zn, Pt, Pd

X = Cl, Br

Die thermische Stabilität der 2H-Azirine vom Typ 1a nimmt bei Variation des Substituenten am C(3)-Atom in der Reihenfolge Aryl > Alkyl > H ab [9a]. Während die in 3-Stellung unsubstituierten Azirine bereits bei Raumtemperatur oder darunter zerfallen, sind für die Thermolyse von 3-Aryl-azirinen, bei denen die Ringspannung auf Grund der Verlängerung der C,N-Doppelbindung durch Konjugation erniedrigt ist, Temperaturen von über 80° nötig. Dabei kommt es zum Bruch der N(1),C(2)-Bindung (Weg a in Schema 5) [9a] [10], wobei wahrscheinlich ein Vinylnitren 17a (Schema 7) als Zwischenprodukt entsteht. Je nach Substitutionsmuster geht dieses durch eine Wasserstoffverschiebung in ein

Schema 7



Nitril **18** oder durch eine intramolekulare Ringschlussreaktion in ein Pyrrollderivat **19** über [9] [19] [22b] [47]. In einer kürzlich beschriebenen Arbeit wurde auch über die Reaktion eines so erzeugten Vinylnitrens **17** mit allylischer Doppelbindung in 2-Stellung ($R^3 = -CH_2CH=CHCOOCH_3$) berichtet. Die Reaktion des Vinylnitrens **17a** mit dieser Doppelbindung nimmt dabei je nach der durch die Substituenten R^1 und R^2 beeinflussten Nucleophilie des Nitrenstickstoffes einen unterschiedlichen Verlauf [48]. Zur Erklärung der bei der Thermolyse von 2-(But-3-enyl)-2H-azirinen

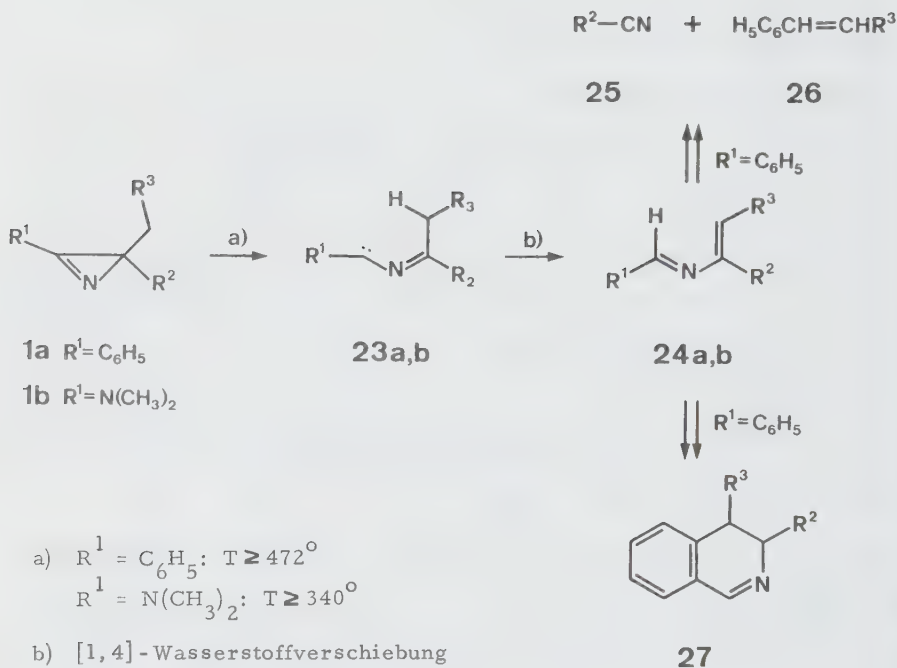
($R^3 = -CH_2CH_2CH=CH_2$) gefundenen Produkte schlägt Padwa einen Mechanismus vor, bei dem im Vinylnitren 17a eine 1,4-Wasserstoffverschiebung zu einem 1-Azabutadienderivat 20 eintritt, das danach zu den Endprodukten weiterreagiert [49].

In anderen Fällen [50] wurde eine Fragmentierung über ein Carben 22 beobachtet, dessen Bildung sich formal durch Spaltung der C(2),C(3)-Bindung aus der Resonanzform 17b des Vinylnitrens verstehen lässt. Auch Nishiwaki et al. [51] fanden bei der Thermolyse von Azirinen, die in 2-Stellung durch eine Carbamoylgruppe substituiert sind, Produkte, die sich über eine primäre Spaltung der N(1),C(2)-Bindung erklären lassen. Allerdings konnte in diesem Fall eine C(2),C(3)-Bindungsspaltung als erster Reaktionsschritt nicht eindeutig ausgeschlossen werden (vgl. S. 19). An einem anderen Beispiel gelang es Nishiwaki [52] jedoch, das intermediär gebildete Vinylnitren 17a durch eine Abfangreaktion mit Triphenylphosphin nachzuweisen.

Befindet sich am C(3)-Atom ein Substituent, der ein benachbartes carbenoides Zentrum zu stabilisieren vermag, so findet man bei höheren Temperaturen Produkte, die durch die primäre Spaltung der C(2),C(3)-Bindung entstehen (Weg b in Schema 5) [53]. Das hier als carbenoide Spezies¹⁾ formulierte primäre Spaltungsprodukt 23 lagert sich durch eine 1,4-Wasserstoffverschiebung zum in einigen Fällen isolierbaren 2-Azabutadien 24 um. Dieses kann durch weitere Reaktionsschritte in die Spaltprodukte 25 und 26 oder durch eine Elektrocyclisierung und 1,5-Wasserstoffverschiebung in das 3,4-Dihydro-isochinolinderivat 27 übergehen (Schema 8). Die Autoren nehmen an, dass der Bruch der von ihnen auf ca. 20-40 kJ/mol stärker als die N(1),C(2)-Bindung geschätz-

1) Die als Carben formulierte Spezies 23 stellt eine der möglichen Resonanzformeln oder ev. ein Valenztautomerer (vgl. [14]) des auf S. 28 besprochenen Nitrilylid-Dipols dar. Wegen der zur Erzeugung von zwitterionischen Spezies in der Gasphase nötigen hohen Energien [54] wird diese Schreibweise für die Pyrolysereaktionen bevorzugt [53b].

Schema 8



ten C(2),C(3)-Bindung [53b] eine nur bei höheren Temperaturen auftretende Konkurrenzreaktion zur N(1), C(2)-Bindungsspaltung ist und nur dann beobachtet werden kann, falls der Nitrenspezies 17 (Schema 7) kein besserer Reaktionsweg (a, b, c oder d in Schema 7) zur Verfügung steht als die Recyclisierung zum Azirin 1a.

Ein weiteres Beispiel einer thermischen Spaltung der C(2), C(3)-Bindung haben kürzlich Le Roux et al. [55] und Bellamy [56] gefunden. Erstaunlicherweise tritt diese Umlagerung eines (Z)-Ketovinylazirins zu einem 1,3-Oxazepin bereits bei 100° bzw. bei Raumtemperatur und mit guter Ausbeute ein. Diese hohe Reaktivität wird auf die speziellen sterischen Verhältnisse im (Z)-Isomeren zurückgeführt, die einen konzertierten oder einen

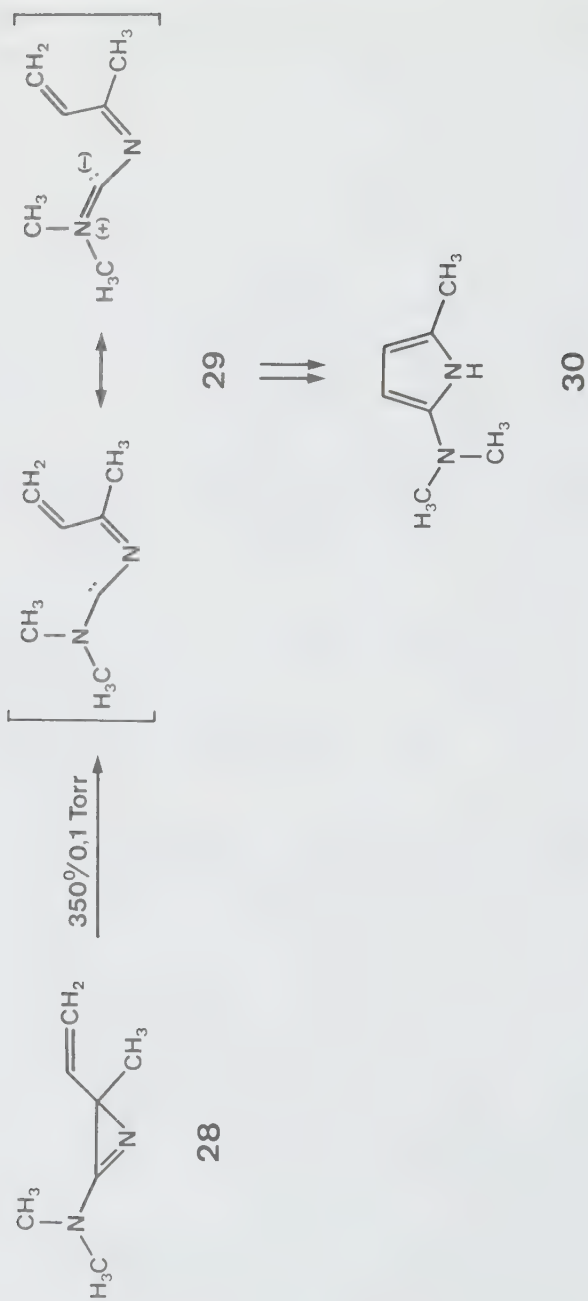
schrittweisen Mechanismus zulassen [9b] [55]. Eine analoge Verbindung mit (E)-Konfiguration gibt dagegen ein Pyrrol durch die übliche, über das Vinylnitren ablaufende Pyrolyse [47].

3-Dimethylamino-2H-azirine gehen die analoge thermische C(2),C(3)-Bindungsspaltung unter Ausbildung von 1-Dimethylamino-2-azadienen (24b) bereits bei tieferen Temperaturen und in besseren Ausbeuten ein [57]. Die den Verbindungen 25, 26 und 27 entsprechenden Folgeprodukte werden unter diesen Bedingungen nicht gefunden, so dass die Reaktion einen präparativ brauchbaren Zugang zu den synthetisch interessanten, aber bisher wenig untersuchten reaktiven Heterodienen 24b [58] ermöglicht.

Auch ein Vergleich der Thermolyseprodukte der entsprechenden in 2-Stellung durch Vinylgruppen substituierten Azirine zeigt, dass die Spaltung der C(2),C(3)-Bindung in 3-Aminoazirinen leichter abläuft als in 3-Alkyl- oder 3-Aryl-azirinen. Ein Vinylsubstituent in 2-Stellung sollte nach Wendling und Bergman [53a] die Bildung der aus der N(1),C(2)-Bindungsspaltung resultierenden Produkte begünstigen, da das dabei entstehende Vinylnitren 17 intramolekular zum Pyrrolderivat 19 (Weg b in Schema 7) cyclisieren kann. Tatsächlich fanden verschiedene Autoren [9] [19] [47] bei der Thermolyse derartiger 3-Alkyl- oder 3-Aryl-azirine nur die 19 entsprechenden Pyrrole oder im Falle von Heterodoppelbindungen die analogen Fünfringheterocyclen [47]. Demgegenüber erhielten Ghosez et al. [39] bei der Thermolyse von 3-Dimethylamino-2-methyl-2-vinyl-2H-azirin 28 das Pyrrolderivat 30 (Schema 9). Das Substitutionsmuster dieses Produktes lässt sich nur durch Elektrocyclisierung eines intermediär gebildeten Carbenderivates 29 erklären, die hier schneller abläuft als die in Schema 8 angeführte 1,4-Wasserstoffverschiebung zum 2-Aza-butadienderivat. Offenbar vermag die Aminogruppe die zum Bruch der C-C-Bindung benötigte Energie soweit zu senken, dass dieser Reaktionsweg in Aminoazirinen bevorzugt abläuft.

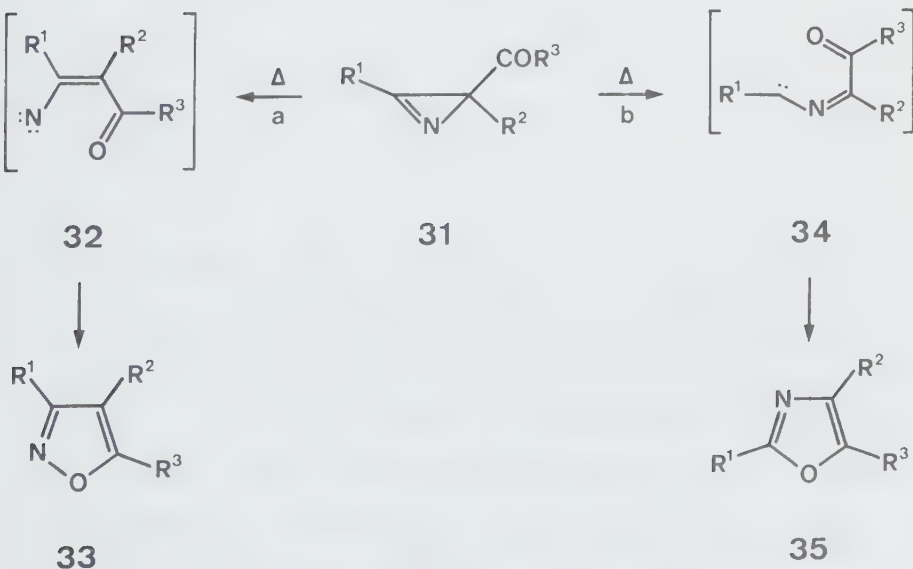
Einen analogen Verlauf wie die im Schema 9 dargestellte Umlagerung nimmt die in einigen Fällen beobachtete thermische Isomerisierung von 2-Acyl-2H-azirinen 31 zu Oxazolen 35 (Schema 10; vgl. auch Teil II

Schema 9



dieser Dissertation) [9b] [33c] [33d]. Während thermisch auch in diesem Fall meistens die dem Weg b in Schema 7 entsprechende Isomerisierung zum Isoxazol 33 beobachtet wird [9b] [33e] [34a] [34c] [47] [59], konnte in zwei Fällen die unter Spaltung der C,C-Bindung verlaufende Isomerisierung (Weg b, Schema 10) nachgewiesen werden (vgl. auch [51]). An einem Beispiel mit vinylischer Doppelbindung (31, $R^2 = -CH=CHCOOR'$) konnte gleichzeitig gezeigt werden, dass die Ringschlussreaktion in 34 bevorzugt unter Einbezug der C,O-Doppelbindung zu einem Oxazol 35 und nicht mit der konkurrierenden C,C-Doppelbindung zu einem Pyrrol (entsprechend 29→30 in Schema 9) erfolgt [33d]. Die gleiche Reaktionssequenz via C,C-Bindungsspaltung (Weg b in Schema 10) wird im übrigen auch für die bekannte thermische Isoxazol-Oxazol-Isomerisierung (entsprechend 33→35 in Schema 10) angenommen, die über - allerdings meist nicht isolierbare - 2H-Azirine vom Typ 31 als Zwischenprodukte

Schema 10



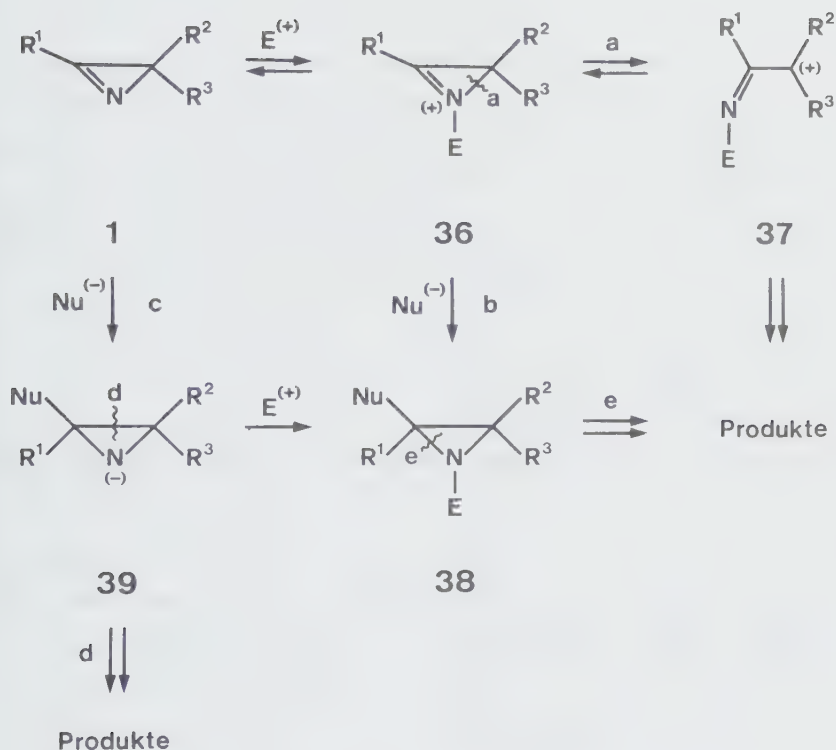
ablaufen sollen [9b] [33c] [33d] [60]. Kürzlich berichteten japanische Autoren auch über eine säuren- oder basenkatalysierte Ringöffnung von 2-Acyl-2H-azirinen 31, die ebenfalls über die Spaltung der C(2), C(3)-Bindung zu Oxazolen 35 führt [61].

Andere, beiden Azirintypen 1a und 1b gemeinsame Reaktionen sind die durch Protonen- oder Lewissäuren katalysierten Ringöffnungen [1] [2] [10]. Dabei reagiert in einem ersten Schritt das einsame Elektronenpaar des Ringstickstoffatoms mit dem Elektrophil (Schema 11). 3-Alkyl- oder 3-Aryl-2H-azirine sind nur sehr schwache Basen, deren Basizität sich nach Untersuchungen der ^{13}C , ^1H -Kopplungen etwa mit derjenigen von Acetonitril vergleichen lässt [62]. Das Stickstoffatom des Amidinsystems in 3-Amino-2H-azirinen ist dagegen stärker basisch. Der pK_b -Wert liegt um 7 [37], und das Azirin lässt sich z. B. durch Protonensäuren mit $\text{pK}_\text{a} \leq 5$ protonieren [63], was u. a. auch die Umsetzung mit NH-aciden Heterocyclen erlaubt [1] [64].

Die kationische Spezies 36 kann auf verschiedene Weise weiterreagieren. In Abwesenheit eines guten Nucleophils tritt eine Spaltung der N(1), C(2)-Bindung zu einem Zwischenprodukt 37 ein (entsprechend Weg a in Schema 5), das sich durch Deprotonierung oder Addition an ein zweites Azirin- oder ein Lösungsmittelmolekül stabilisiert [1] [10] [65]. Nucleophile addieren sich an 36 unter Ausbildung eines Aziridines 38, das sich in einigen Fällen isolieren lässt, meist jedoch unter Bruch der ursprünglichen N(1), C(3)-Bindung weiterreagiert (Weg c in Schema 5). Je nach der Art des Nucleophils werden so ringgeöffnete Produkte erhalten, oder es bilden sich neue heterocyclische Systeme aus [1] [10]. Besonders die 3-Amino-2H-azirine haben sich entsprechend diesem Reaktionstyp als nützliche Ausgangsmaterialien zur Herstellung neuartiger heterocyclischer Verbindungen erwiesen [1] [64] [66].

In den letzten Jahren wurde auch verschiedentlich über Umsetzungen von 2H-Azirinen in Gegenwart von Metallkomplexen berichtet. Dabei wird als erster Reaktionsschritt eine Komplexierung des Azirins am Ringstickstoffatom angenommen. Falls dabei nicht wie bereits erwähnt stabile

Schema 11



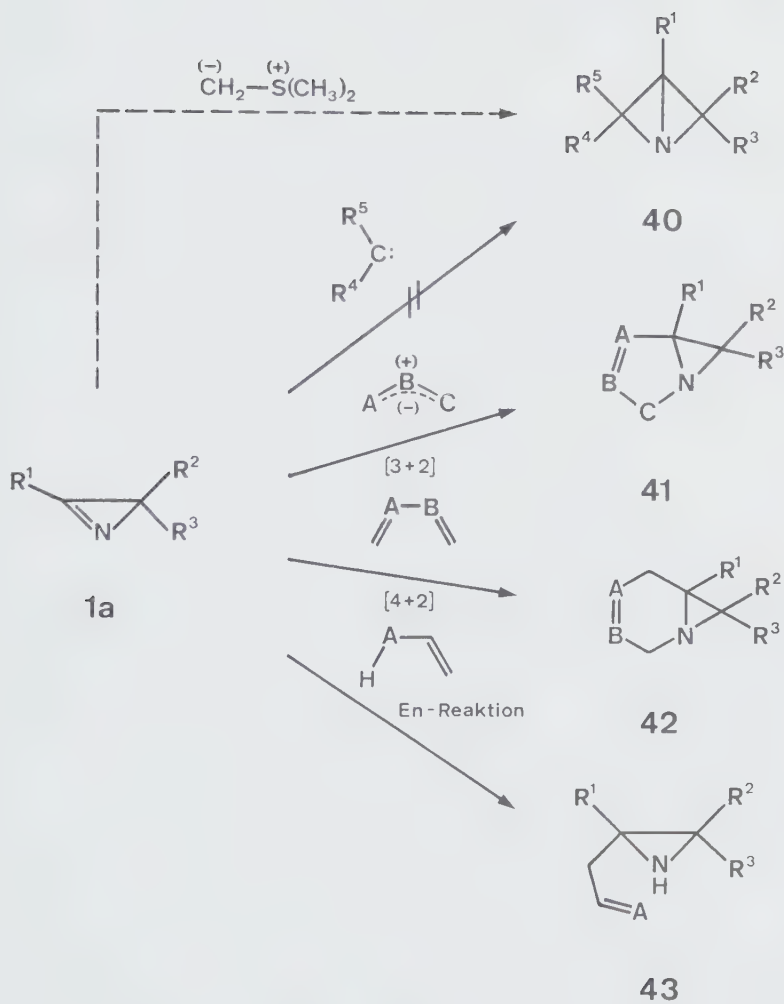
N-Donor-Ligandkomplexe gebildet werden [44-46] tritt meistens Bruch der N(1),C(2)-Bindung unter Ausbildung eines N-komplexierten Vinylnitrens ein. Dieses reagiert danach via Umlagerungs- oder Insertionsreaktionen ähnlich wie die schon beschriebenen freien Vinylnitrene zu stabilen Endprodukten ab [44] [67]. In anderen Fällen wird unter Metallkatalyse die N(1),C(2)-Bindung gespalten [68].

Nucleophile Reagenzien reagieren mit Azirinen durch Addition an die N(1),C(3)-Doppelbindung zu Aziridinen 38, die sich oft isolieren lassen [1] [10]. Falls das Nucleophil noch ein zweites Elektronenpaar zur Ver-

fügung stellen kann, folgen oft weitere Reaktionsschritte mit Bruch der N(1),C(3)-Bindung (Schema 11, Weg c) [1] [10] [69]. In den aus 3-Aminoazirinen erhaltenen Aziridinen vom Typ 38 ist dieser Bindungsbruch durch die Aminogruppe stark begünstigt. Metallhydride reduzieren 2H-Azirine auf diese Weise zu Aziridinen, während katalytische Reduktionen meist zur Spaltung der N(1),C(2)-Bindung führen [10] [70]. Im Falle von 2-Acylazirinen kann nach Addition eines Alkoholatanions zum Aziridinanion 39 auch die ursprüngliche C(2),C(3)-Bindung gespalten werden, da die Carbonylgruppe eine negative Ladung am C(2)-Atom zu stabilisieren vermag (Schema 11, Weg d). Schliesslich werden nach Recyclisierung Oxazole als Endprodukte erhalten [33b]. Ein ähnlicher Reaktionsverlauf wurde auch bei der Umsetzung von 2-Carbamoylazirinen mit Hydrazin gefunden [71]. Umsetzung eines 2H-Azirins mit Dimethylsulfoniummethylid ergab durch nucleophile Addition an die Iminbindung, gefolgt von Ringschluss in der 39 entsprechenden zwitterionischen Spezies, das erste 1-Azabicyclo[1.1.0]butan-derivat (vgl. 40 in Schema 12) [72].

Die zuletzt beschriebene Reaktion entspricht formal der Addition einer carbenoiden Verbindung an die C,N-Doppelbindung des Azirins. Während freie Carbene nicht im Sinne einer nicht-linearen cheletropen Reaktion [73] mit Azirinen reagieren, sondern als Elektrophile durch Angriff am Ringstickstoffatom eine dipolare Spezies vom Typ 36 bilden, die sich dann entsprechend Weg a in Schema 11 zu 2-Azabutadienen und deren Folgeprodukten umlagert [74], gehen die zwei π -Elektronen des Iminsystems thermisch symmetrieerlaubte ($\pi 4s + \pi 2s$)-Cycloadditionen ein [2] [5] [10] [73] (Schema 12). Reaktionen mit 3-Alkyl- oder 3-Aryl-2H-azirinen 1a als Dipolarophile ermöglichten die Synthesen einer Anzahl neuartiger bicyclischer Heterocyclen vom Typ 41 oder ihrer Folgeprodukte. Als 1,3-Dipole [75] finden Diazoalkane, Nitrilylide, Azomethinylyde, Nitriloxide (vgl. [5] [10]) sowie mesoionische 1,3-Dithiolone [76] Verwendung. Nitrone, die sonst ebenfalls 1,3-dipolare Cycloadditionen eingehen, reagieren dagegen nur als Nucleophile mit einem Angriff am C(3)-Atom gemäss Reaktionsweg c in Schema 11 [77]. In Diels-Alder-

Schema 12



artigen Reaktionen können Cyclopentadiene, Cyclopentadienone, Benzofurane, Tri- und Tetrazole, Benzoylisocyanate und -isothiocyanate [5] [10] [78a] sowie α -Ketosulfene [78] mit Azirinen zu den bicyclischen Verbindungen 42 umgesetzt werden. In einem weiteren Fall wurde auch eine En-Reaktion unter Einbeziehung der C,N-Dopplebindung beobachtet, wobei ein Aziridin-Derivat 43 gebildet wird [79].

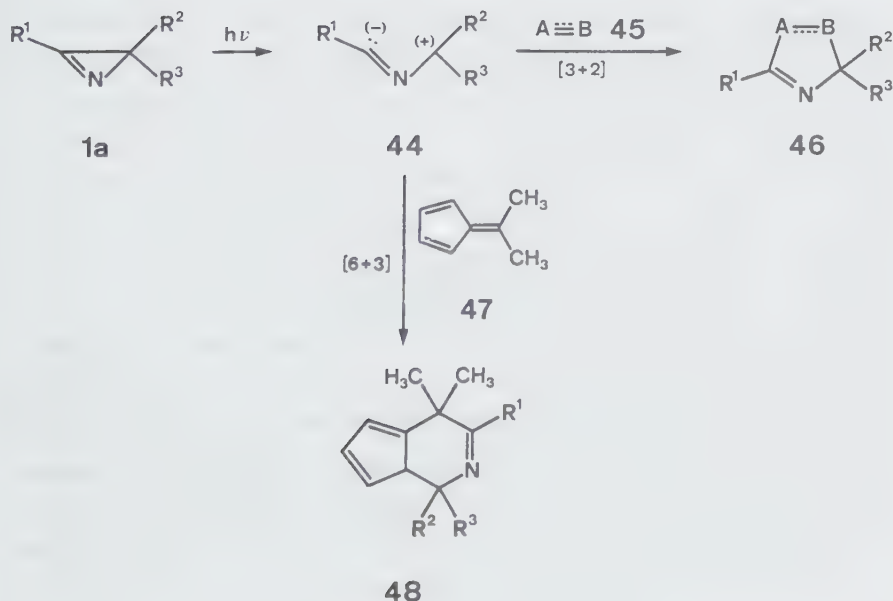
Während Ketene mit einfachen Iminen formal in einer [2+2]-Cycloaddition zu β -Lactamen reagieren [80], wird diese Reaktion mit 2H-Azirinen nicht gefunden. Statt dessen reagiert das Keten als Elektrophil mit dem Ringstickstoffatom unter Ausbildung eines zwitterionischen 1:1-Additionsproduktes (36 in Schema 11). Je nach Art des Azirins öffnet sich der dreigliedrige Ring zu einem Azallylkation 37 und cyclisiert zu einem stabilen 1:1-Addukt, oder das Zwischenprodukt 36 addiert ein zweites Ketenmolekül unter Bildung eines stabilen 2:1-Adduktes [1] [5] [10]. Die erste Reaktionsweise ist dann bevorzugt, wenn eine Phenylgruppe in 2-Stellung des Azirins die Ausbildung des Azallylkations erleichtert. Ketenimine reagieren auf ähnliche Weise [5] [10], während Isocyanate mit 3-Alkyl- oder 3-Aryl-2H-azirinen - im Gegensatz zu gewöhnlichen Iminen [80a] - keine Reaktion eingehen. Die bedeutend nucleophileren 3-Dialkylamino-2H-azirine reagieren dagegen wie offenkettige Amidine glatt mit Isothiocyanaten oder anderen Heterocumulenen [1] [81] sowie mit einigen Isothiocyanaten [10] [81b] [82]. Das entstehende Zwitterion 36 kann in Folge der im Molekül vorhandenen stark nucleophilen Gruppen wie z. B. einem Schwefelatom eine intramolekulare nucleophile Addition (gemäß Weg b in Schema 11) eingehen, die ein bicyclisches Aziridinderivat ergibt, welches einem [2+2]-Cycloadditionsprodukt entspricht. Dieses stabilisiert sich durch Bruch der zentralen Bindung. Das hochreaktive Benzoylisothiocyanat reagiert in gleicher Weise auch mit 3-Aryl-2H-azirinen [10], ebenso wie Schwefelkohlenstoff, der sich mit beiden Azirintypen umsetzen lässt [1] [10]. Eine weitere, wahrscheinlich ebenfalls nicht synchron verlaufende (2+2)-Cycloaddition wurde bei der Umsetzung von 2H-Azirinen mit 1,2-Dehydrobenzol gefunden [10]. Alle hier erwähnten "Cycloadditionsreaktionen" haben die Synthese einer Vielfalt neuer Heterocyclen ermöglicht.

2.2. Photochemische Umsetzungen

Photochemisch induzierte Reaktionen von 3-Aryl- und in einigen Fällen auch von 3-Alkyl-2H-azirinen sind Gegenstand zahlreicher Untersuchungen geworden, über die bereits in einigen Uebersichtsartikeln berichtet worden ist [3] [4] [6-8] [9b].

Die Reaktionsweise von 2H-Azirinen beim Bestrahlen mit Quecksilberhochdrucklampen hinter Pyrex- oder Vycorfiltern ist charakterisiert durch die Spaltung der C(2),C(3)-Bindung unter Ausbildung eines hochreaktiven dipolaren Zwischenproduktes 44 vom Nitrilylid-Typ (Schema 13). Diese kann in einer 1,3-dipolaren Cycloaddition [75], d. h. in einer konzertierten, im Sinne der Woodward-Hoffmann-Regeln [73] thermisch erlaubten ($\pi 4s + \pi 2s$)-Cycloaddition, mit einer Vielzahl von Dipolarophilen 45

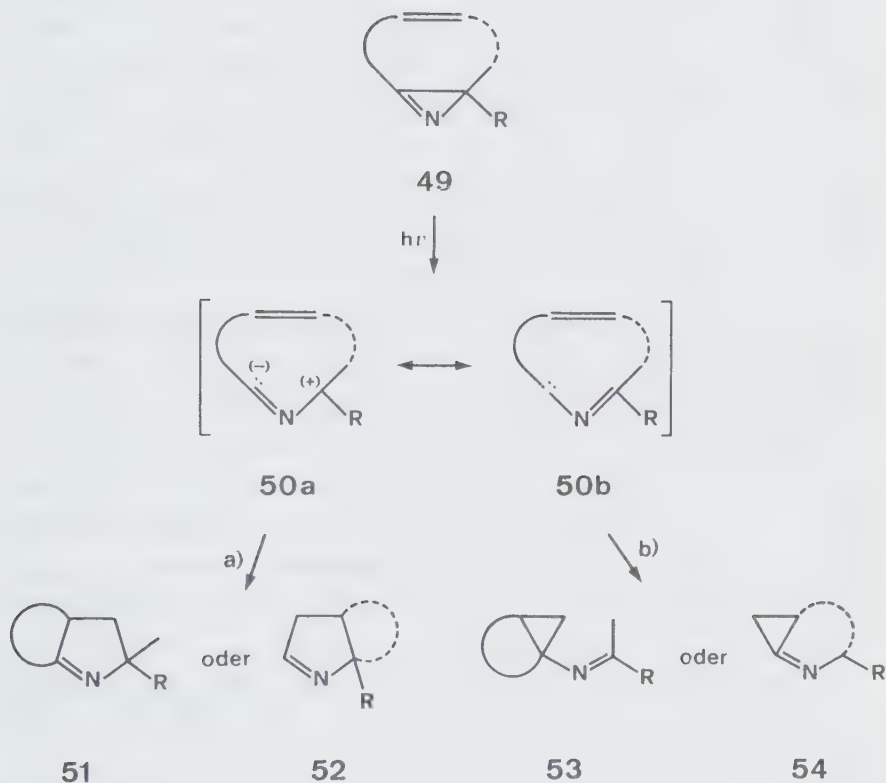
Schema 13



meist regiospezifisch abreagieren, wobei fünfgliedrige, stickstoffhaltige Heterocyclen 46 gebildet werden. Als Dipolarophile können z. B. Aldehyde [83], Ketone [84], Chinone [85], aktivierte Ester [86] oder Nitrile [87] [88], Säurechloride [89], polarisierte oder "push-pull" Olefine [88], elektronenarme Allene [8] [91] oder Acetylene [8] [92] [93], Heterokumulene [92] [94] [95], Azodicarbonsäureester [96] oder Vinylphosphonate [97] eingesetzt werden. Bestrahlung von 1a in Gegenwart von 6,6-Dimethylfulven 47 ergibt neben dem [3+2]-Cycloaddukt das [6+3]-Addukt 48 als Hauptprodukt [98]. Während der Dipol 44 keine Addition an gewöhnliche Imine eingeht, reagiert er in Abwesenheit eines externen Dipolarophils mit der gespannten C, N-Doppelbindung eines zweiten Azirinmoleküls in einer 1,3-dipolaren Cycloaddition zu einem bicyclischen Dimeren vom Typ 41 [99]. Ein Bis-2H-azirin geht die analoge, jetzt intramolekulare Reaktion auch in Gegenwart externer Dipolarophile ein [100].

Intramolekulare Abfangreaktionen von Nitrilyliden sind auch mit anderen geeignet substituierten 2H-Azirinen eingehend untersucht worden [9b] [47] [49] [101-105]. Falls die sterischen Verhältnisse eine Annäherung von Dipol und dipolarophilem Teil der Molekel in zwei parallelen Ebenen erlauben (sog. "parallel-plane approach of addends" [101]), tritt auch in diesem Fall die dipolare ($\pi 4s + \pi 2s$)-Cycloaddition ein, die zu den Produkten 51 bzw. 52 führt (Schema 14). Die in diesen Fällen beobachtete Regioselektivität ist im Gegensatz zur intermolekularen Reaktion häufig nicht mehr auf Grund von Grenzorbitalbetrachtungen [106] [107] vorauszusagen (vgl. Diskussion S. 32). Sterische Faktoren überspielen hier den Einfluss der nach der "Front-Orbital"-Theorie (FO-Theorie) massgebenden Wechselwirkungen zwischen dem höchsten besetzten Molekülorbital (HOMO) des Dipols und dem tiefsten unbesetzten Orbital (LUMO) des Dipolarophils [49]. Erlauben dagegen die sterischen Verhältnisse das Erreichen des nach der FO-Theorie bevorzugten Uebergangszustandes, so wird auch bei intramolekularen 1,3-dipolaren Cycloadditionen die übliche Additionsrichtung gefunden [105].

Schema 14



a) Intramolekulare 1,3-dipolare Cycloaddition

b) Intramolekulare 1,1-Cycloaddition

Wenn der Dipol und der dipolarophile Teil des Moleküls aus sterischen Gründen keine für eine 1,3-dipolare Cycloaddition erforderliche Konformation einnehmen können, besitzt der Nitrilylid-Dipol noch eine weitere Reaktionsmöglichkeit. Das in der Grenzstruktur 50b carbenartige C(1)-Atom des Dipols (vgl. die Diskussion des Nitrilylid-Dipols auf S. 36) kann dabei mit der Doppelbindung des Dipolarophils zu den N-Cyclo-

propylimin-Derivaten 53 oder 54 abreagieren [103-105]. Diese von Padwa et al. als 1,1-Cycloaddition bezeichnete Reaktion soll nach ihren Beobachtungen nicht konzertiert, sondern schrittweise ablaufen. Auch die elektronische Struktur des Dipols und die Lage seiner HOMO- und LUMO-Energien hat einen Einfluss darauf, welcher der beiden Reaktionswege a oder b in Schema 14 beschritten wird. An einem Beispiel, in dem keiner der beiden Wege a priori durch die sterischen Verhältnisse stark begünstigt ist, konnte gezeigt werden, dass die Substituenten am C(3)-Atom des Dipols dessen Struktur soweit verändern können, dass die eine oder andere der beiden möglichen Cycloadditionen abläuft [103].

Kürzlich berichteten auch Fischer und Steglich [108] über die gleiche intramolekulare 1,1-Cycloaddition eines thermisch aus einem 3-Oxazolin-5-on erzeugten Nitrilylid-Dipols. Aufgrund des von ihnen gefundenen stereochemischen Verlaufs der Reaktion schliessen diese Autoren allerdings auf einen Synchronmechanismus der Cycloaddition. Die von Padwa et al. beschriebene und als Argument für eine nicht-konzertierte Reaktion verwendete fehlende Stereospezifität der Reaktion wäre demnach auf sekundäre photochemische Isomerisierungsreaktionen zurückzuführen.

2.3. Der Nitrilylid-Dipol und sein Verhalten in Cycloadditionsreaktionen

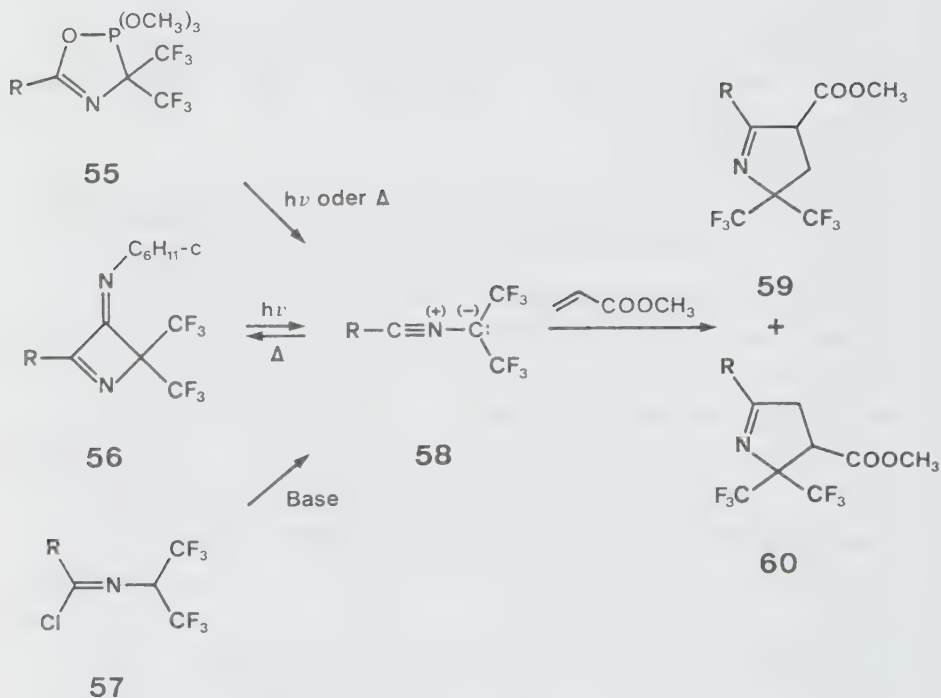
1,3-Dipolare Cycloadditionen haben seit den fundamentalen Arbeiten von Huisgen [75] für die Synthese fünfgliedriger heterocyclischer Verbindungen eine ähnliche Bedeutung erhalten wie sie die Diels-Alder-Reaktion zur Synthese sechsgliedriger Ringe besitzt. Neben dem präparativen Nutzen dieser Reaktion hat in jüngerer Zeit vor allem auch die theoretische Behandlung des Reaktionsablaufes mittels FO-Theorie [106] [107], welche die für den synthetisch arbeitenden Chemiker wichtige Regioselektivität gut zu erklären vermag, Beachtung gefunden. In diesem Zusammenhang sind zahlreiche theoretische Arbeiten über die elektronische und geometrische Struktur von Dipolen, darunter auch Nitrilylide, veröffentlicht worden.

Einfache angeregte Imine reagieren im allgemeinen nicht mit anderen Reaktionspartnern, da sie durch (E)/(Z)-Isomerisierung rasch deaktiviert werden [7]. Diese Art der Deaktivierung ist in 2H-Azirinen mit einer nicht isomerisierbaren C,N-Doppelbindung ausgeschlossen. Vielmehr geht das Azirin aus dem angeregten $n\pi^*$ -Singulettzustand [14] [95] [99c] [104a] eine electrocyclische Ringöffnung zum Nitrilylid 44 (Schema 13) ein.

Nitrilylide sind sehr reaktive, bei Raumtemperatur nicht stabile Spezies. In einem DMBP (2,2-Dimethylbutan/Pentan)-Glas bei -196° konnten jedoch verschiedene 3-Aryl-2H-azirine (1a) durch Bestrahlung mit Licht der Wellenlänge 255 nm in den Dipol 44 übergeführt werden, der bei dieser Temperatur stabil ist [31c] [93] [109]. Die so gebildeten Benzonitrilylide konnten durch ihre UV.-Spektren charakterisiert werden, und kürzlich beschrieben Chapman et al. auch das bei 8 K in einer Argon-Matrix gemessene IR.-Spektrum des Benzonitril-methylids [110]. Bestrahlung des Dipols mit längerwelligem Licht (345 nm) führt fast quantitativ zur Rückbildung des Azirins 1a, während der Dipol in Gegenwart von Trifluoressigsäure-methylester als Dipolarophil beim Aufwärmen auf -160° eine 1,3-dipolare Cycloaddition zu einem 3-Oxazolin eingeht. Eine thermische Rückreaktion des Nitrilylids zum Azirin wird nicht beobachtet, was in Übereinstimmung mit der Auffassung steht, dass es sich sowohl bei der Hin- als auch bei der Rückreaktion um photochemisch symmetrieerlaubte electrocyclische Reaktionen handelt.

Nitrilylide lassen sich auch auf anderen Wegen als dem beschriebenen herstellen. Photochemisch oder thermisch induzierte 1,3-dipolare Cycloreversionen [111] ergeben diesen Dipol aus 3-Oxazolin-5-onen [31c] [92] [95] [108], 2,3-Dihydro-1,4,2 λ^5 -oxazaphospholen 55 oder 1-Azetinen 56 [112], ebenso führt die Huisgen'sche Methode der Chlorwasserstoffabspaltung aus aktivierten Imidoylechloriden 57 zum gleichen Produkt [112] [113]. An dem in Schema 15 dargestellten Beispiel sowie in einem weiteren Fall, in welchem der Dipol aus einem Azirin bzw. 3-Oxazolin-5-on erzeugt wurde [95], konnte gezeigt werden, dass das in den Cycloadditionen gefundene Regio-

Schema 15



isomerenverhältnis (z. B. $\underline{59:60} = 3:2$) unabhängig von der Provenienz der 1,3-dipolaren Spezies ist. Ähnliche Resultate wurden auch an intramolekular ablaufenden Beispielen gefunden [103] [105]. Dies legt die Annahme nahe, dass die photochemisch erzeugten Nitrilylide aus dem elektronischen Grundzustand reagieren.

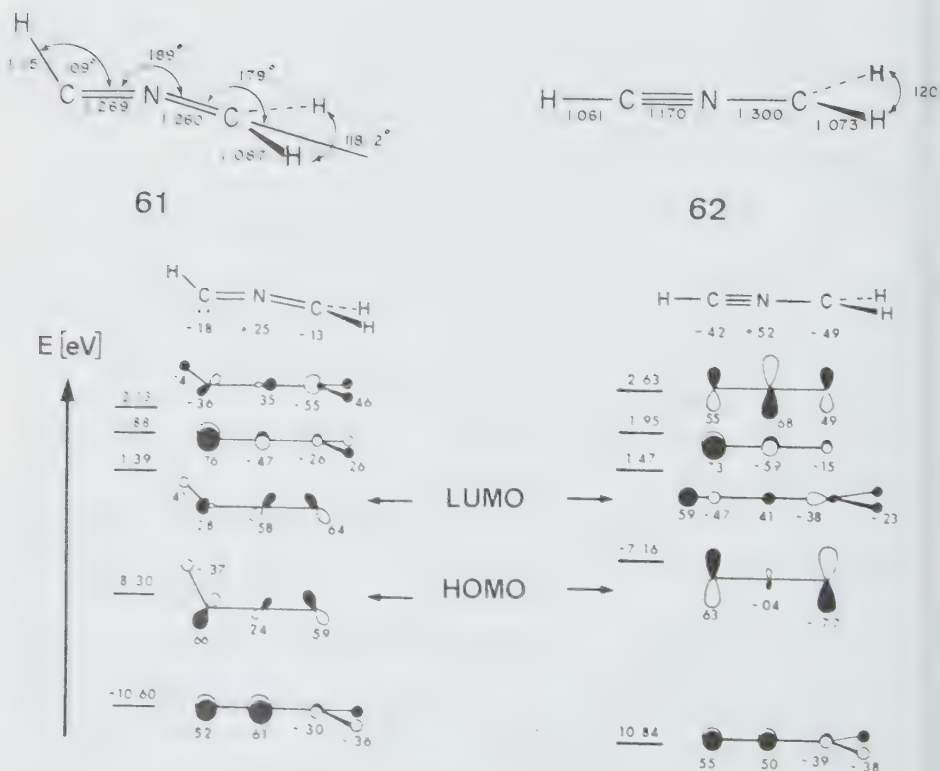
Wie bereits erwähnt wurde, lässt sich die Regioselektivität von 1,3-dipolaren Cycloadditionen mit Hilfe der FO-Theorie korrekt voraussagen [106] [107]. Dazu ist es jedoch nötig, die relativen Energien der in Wechselwirkung tretenden Molekülorbitale (HOMO bzw. LUMO) der beiden Reaktionspartner sowie die Koeffizienten zumindest der terminalen Atome des

Dipols und des Dipolarophils zu kennen. Der an der Cycloaddition beteiligte Dipol ist ein 4π -Allylsystem und damit vergleichbar dem Allylanion, während die Molekülorbitale (MO) des Dipolarophils in erster Näherung denjenigen von Äthylen gleichen. Wenn sich, wie allgemein angenommen wird, im Uebergangszustand der Cycloaddition der Dipol und das Dipolarophil in zwei zueinander parallelen Ebenen anordnen, so können beide HOMO-LUMO-Paare miteinander in Wechselwirkung treten, da sie jeweils gleiche Symmetrie bezüglich der Symmetrieebene des aktivierten Komplexes aufweisen. Eine hohe Reaktivität für ein solches System wird dann vorausgesagt, wenn die Energiedifferenz zwischen einem HOMO und dem LUMO des anderen Reaktionspartners klein ist. Da es sich beim Nitrilylid-Dipol um eine elektronenreiche Spezies handelt, liegen die Energien seines HOMOs und LUMOs relativ hoch. Der $\text{HOMO}_{\text{Dipol}}\text{-LUMO}_{\text{Dipolarophil}}$ -Abstand wird daher kleiner als der $\text{HOMO}_{\text{Dipolarophil}}\text{-LUMO}_{\text{Dipol}}$ -Abstand. Nach der von Sustmann eingeführten Klassifizierung handelt es sich dabei um eine Cycloaddition vom Typ I (sog. Dipol-HOMO-kontrollierte Reaktion) [107]. Elektronenanziehende Substituenten am Dipolarophil, die dessen LUMO-Energie absenken [114] [115] und damit den HOMO-LUMO-Abstand weiter verkleinern, beschleunigen daher die Reaktion mit einem gegebenen Nitrilylid-Dipol, während elektronenstossende Substituenten die Reaktion verlangsamen oder ganz verunmöglichen. Zur Voraussage der Regioselektivität der Cycloaddition müssen im weiteren die Grösse der MO-Koeffizienten des Dipolarophil-LUMOs und des Dipol-HOMOs bekannt sein. Das bevorzugte Cycloadditionsprodukt ist dann dasjenige, welches aus der Verknüpfung der Atome mit den grössten Koeffizienten im Dipol-HOMO und Dipolarophil-LUMO hervorgeht.

Von monosubstituierten elektronenarmen Olefinen ist seit langem bekannt, dass der grösste Koeffizient am unsubstituierten Kohlenstoffatom des Dipolarophil-LUMOs auftritt [115]. Die Bestimmung der Geometrie und der MO-Koeffizienten der HOMOs und LUMOs von Nitrilyliden bereitete dagegen mehr Schwierigkeiten. Erste Berechnungen der HOMO-Koeffizienten ergaben grösser Werte am trivalenten C(3)-Atom des Dipols als am C(1)-Atom, was zu einer falschen Voraussage der Regioselektivität führte [106a].

Verschiedene neue Berechnungen, bei denen die zunächst als planar angenommene Geometrie des Dipols vollständig optimiert wurde, ergaben ein anderes, mit den experimentellen Resultaten übereinstimmendes Bild [116] [117] (Schema 16). Das unsubstituierte Nitrilylid-Grundsystem besitzt demnach die gewinkelte Struktur 61, die um 46,4 - 93,7 kJ mol (je nach Berechnungsart) stabiler ist als die planare Form 62. Diese Stabilisierung lässt sich verstehen, wenn man berücksichtigt, dass die formal am C(1)-Atom vorhandene negative Ladung durch den Uebergang von

Schema 16



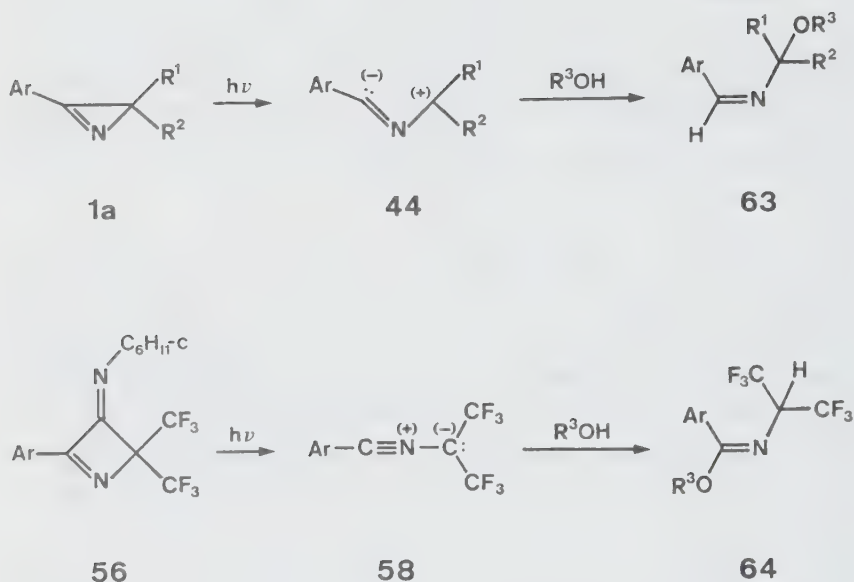
Geometrie und Frontorbitale des Nitrilylid-Dipols (aus [117])

einem Orbital mit hohem p-Charakter in der planaren Form 62 in ein solches mit grösserem s-Anteil in 61 (sp^2 -artig) besser stabilisiert wird. Die für beide Geometrien berechneten Frontorbitale sind in Schema 16 unten wiedergegeben. Das Nitrilylid-HOMO gleicht in beiden Fällen immer noch demjenigen des Drei-Orbital-Vierelektronen-System des Allyl-anions, was auch für andere 1,3-Dipole gilt, und erlaubt somit konzertierte Cycloadditionen. Infolge der bevorzugten gewinkelten Geometrie wird jedoch der MO-Koeffizient am C(1)-Atom des Dipols grösser, so dass dieser Terminus zum nucleophilen Zentrum wird.

Die Einführung eines Arylsubstituenten am C(1)-Atom des Dipols führt zu einer starken Ausflachung in Richtung auf die Struktur von 62 [117]. Der gleiche Effekt tritt ein, wenn das C(3)-Atom elektronenanziehende Substituenten trägt. Der Energieunterschied zwischen den 61 und 62 entsprechenden Geometrien wird dabei kleiner. Gleichzeitig tritt eine Verschiebung der negativen Ladungsdichte vom C(1)-Atom zum C(3)-Atom ein, da die Form 62 am C(3)-Atom den grösseren Koeffizienten besitzt als 61.

Diese theoretischen Resultate sind in guter Uebereinstimmung mit experimentellen Befunden. Einen Hinweis auf den Ort grösster Elektronendichte liefern Protonierungsreaktionen von Nitrilyliden. Bestrahlung von 3-Aryl-2H-azirinen 1a in protischen Lösungsmitteln ergibt die Imine 63 (Schema 17) [118] (vgl. auch [84]). Daraus lässt sich schliessen, dass im HOMO des Nitrilylides 44 die grösste Elektronendichte am disubstituierten Kohlenstoffatom zu finden ist, wie dies durch die MO-Koeffizienten der gewinkelten Struktur 61 gefordert wird. Andererseits fanden Burger et al. [119] beim Nitrilylid 58 Protonierung am C(3)-Atom des Dipols. Dies ist wiederum in guter Uebereinstimmung mit den von Houk berechneten Koeffizienten; der C(1)-Arylrest und die beiden stark elektronenziehenden Trifluormethylgruppen am C(3)-Atom führen zu einer starken Ausflachung des Dipols mit gleichzeitiger Zunahme des Koeffizienten am C(3)-Atom. Auch die in den Cycloadditionen gefundenen Regioselektivitäten lassen sich mit den berechneten Koeffizienten zwanglos erklären: In dem in Schema 15

Schema 17



gezeigten Fall wird aus den erwähnten Gründen (grösster Koeffizient im HOMO des Dipols 58 am C(3)-Atom) überwiegend das Regioisomere 59 gebildet [112], während mit allen übrigen, stärker gewinkelten Nitrilyliden vom Typ 44 die umgekehrte Regioselektivität beobachtet wird (grösster Koeffizient im Dipol-HOMO am C(1)-Atom, vgl. z. B. [90] [93] [95]).

Die auf Seite 29 erwähnte carbenartige Reaktionsweise des Nitrilylid-Dipols in gewissen intramolekularen Reaktionen lässt sich ebenfalls aus der von Houk berechneten elektronischen Struktur verstehen. Die gewinkelte Spezies 61 besitzt ein zweites tief liegendes, unbesetztes Molekülorbital (SLUMO), dessen Energie nicht viel höher als diejenige des LUMO ist und das einen grossen MO-Koeffizienten am C(1)-Atom besitzt. Dieses Atom

kann daher als Elektronenmangel-Zentrum in gewissen Fällen mit dem nucleophilen Ende der Dipolarophil-Doppelbindung in Wechselwirkung treten. SLUMO und HOMO der Struktur 61 gleichen damit am C(1)-Atom stark dem LUMO und HOMO eines Singulett-Carbens, und falls die energetisch in der Regel etwas günstigere 1,3-dipolare Cycloaddition aus sterischen Gründen nicht ablaufen kann, wird die 1,1-Cycloaddition zum Reaktionsweg mit dem energetisch günstigsten Uebergangszustand [116]. Auch die auf Seite 30 erwähnten Substituenteneffekte lassen sich mit diesem Modell erklären. Elektronenziehende Substituenten am C(3)-Atom senken die Energie der planaren Form 62 und begünstigen damit die 1,3-dipolare Cycloaddition; Elektronendonatoren bewirken dagegen eine stärkere Abwinkelung und erhöhen damit den carbenoiden Charakter am C(1)-Atom, was wiederum einer Begünstigung der 1,1-Cycloaddition gleichkommt [103]. Ebenso lassen sich die thermischen 1,4-Wasserstoffverschiebungen von C(3)-Alkylgruppen an das C(1)-Atom aus der Form der Grundzustandsorbitale des gewinkelten Dipols verstehen (vgl. S. 17).

Zum Schluss sei erwähnt, dass neben der hier beschriebenen erfolgversprechenden Behandlung des Nitrilylid-Dipols nach Houk et al. auch andere Modelle zur Beschreibung dieser dipolaren Spezies gebräuchlich sind (vgl. z. B. die Diskussion in [8] [14] [120]). In der Grenzstruktur-Schreibweise können dabei für 44 dipolare Spezies mit verschiedener Anzahl formaler Bindungen sowie biradikalische oder carbenartige Strukturen geschrieben werden, die sich zusätzlich noch durch ihre Geometrie unterscheiden können. Es wurde auch postuliert, dass es sich je nach Entstehungsart bei den als Nitrilylide formulierten Spezies um voneinander verschiedene Valenztautomere handeln könnte (vgl. [14]).

III. EIGENE ARBEITEN

1. Problemstellung

Aus der vorhergehenden Uebersicht geht hervor, dass fast alle der vielfältigen Reaktionsmöglichkeiten der 2H-Azirine für die beiden Azirintypen 1a und 1b - wenn auch mit gewissen durch die verschiedenen funktionellen Gruppen bedingten Unterschieden - aufgefunden wurden. Eine Ausnahme bilden die photochemisch induzierten Reaktionen. Bisher sind solche nur von 3-Alkyl- und 3-Aryl-2H-azirinen bekannt, während sich das am häufigsten verwendete Azirin vom Typ 1b, 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirin unter Bestrahlungsbedingungen als weitgehend stabil erwiesen hat [121]. Ein anderes Aminoazirin, 3-Dimethylamino-2-dimethylcarbamoyl-2H-azirin, zeigte bei der Bestrahlung auch in Gegenwart guter Dipolarophile lediglich Isomerisierung zum entsprechenden Oxazol (Weg b, Schema 10) [122].

Aufgrund dieser bekannten Resultate stellte sich die Frage, ob es durch geeignete Wahl der Substituenten möglich ist, 3-Amino-2H-azirine 1b ähnlich wie die Azirine des Typs 1a photochemisch umzusetzen. Dadurch sollte der Zugang zu Fünfring-Heterocyclen mit einer Amidinfunktion mit endocyclischer Doppelbindung erschlossen werden. Gerade diese Funktionalität macht diese Heterocyclen attraktiv, denn im Gegensatz zu den analogen, durch Bestrahlung von 3-Alkyl- oder 3-Aryl-2H-azirinen erhaltenen Verbindungen mit endocyclischer Iminfunktion, die sich nur in engen Grenzen verändern lässt, sollte eine Amidinfunktion relativ leicht in andere funktionelle Gruppen umwandelbar sein [123]. Dadurch wären weitere heterocyclische Systeme zugänglich.

Im weiteren schien es interessant zu prüfen, ob ein Aminosubstituent am C(1)-Atom des Nitrilylids gemäss der voranstehenden Diskussion die elektronische Struktur des Dipols zu beeinflussen vermag. Dadurch könnte die Regioselektivität beeinflusst werden, d. h. es könnten auch Cycloadditionsprodukte mit der umgekehrten Additionsrichtung auftreten als dies

mit den Nitrilyliden 44 der Fall ist. Gleichzeitig wäre eine Aenderung in der Struktur der Absorptionsbanden im UV.-Spektrum des dipolaren Zwischenproduktes gegenüber denjenigen von 44 zu erwarten.

Es wurden daher 3-Amino-2H-azirine untersucht, die an C(2) oder am exocyclischen Stickstoffatom Substituenten tragen, deren Chromophor im photochemisch leicht zugänglichen Bereich anregbar ist. Teilweise konnte dabei auf bereits in der Literatur beschriebene Verbindungen zurückgegriffen werden (Aminoazirine mit Arylresten in 2-Stellung), andere wurden zum ersten Mal synthetisiert (N-Aryl-aminoazirine).

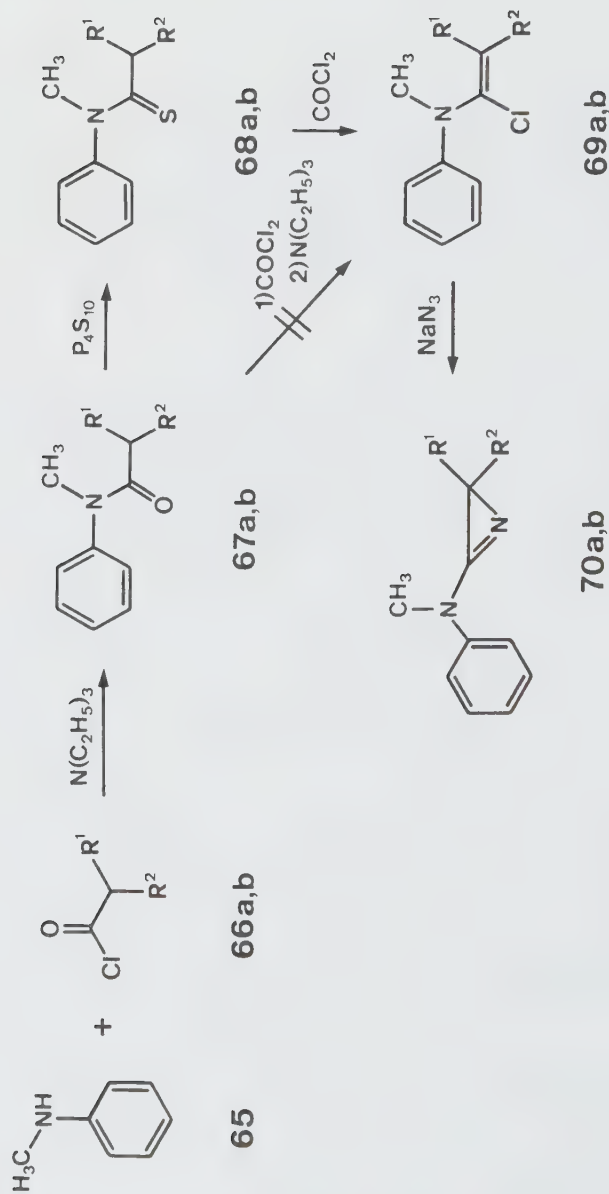
2. Synthesen von 3-(N-Aryl-N-methyl-amino)-2H-azirinen

Zur Herstellung der 3-(N-Aryl-N-methyl-amino)-2H-azirine wurde der von Ghosez et al. [36] [37] ausgearbeitete und auf Seite 11 beschriebene Syntheseweg beschritten. Es zeigte sich jedoch bald, dass die Einführung eines Arylsubstituenten am Amidstickstoff die Reaktivität des Amids 4 so stark verändert, dass eine Abänderung des Verfahrens notwendig wurde. Die modifizierte Synthese ist in Schema 18 dargestellt; die spektralen Daten der Zwischenprodukte²⁾ sind, sofern es sich dabei um neue oder nur unvollständig beschriebene Verbindungen handelt, im experimentellen Teil angegeben.

Die N-Methyl-anilide 67 wurden auf dem üblichen Weg [124] aus N-Methylanilin 65 und dem entsprechenden Säurechlorid hergestellt. Im Gegensatz zu den von Ghosez beschriebenen N,N-Dialkylamiden 4 [125] konnte jedoch selbst nach dreiwöchigem Stehenlassen mit Phosgen keine Umsetzung zu einem Chloriminiumsalz des Typs 5 festgestellt werden (vgl. exper. Teil); ebensowenig reagierten die Anilide 67 beim Erhitzen mit Oxalylchlorid zu diesem Salz (vgl. [126]). Das Anilid konnte in beiden Fällen quantitativ zurückisoliert werden.

2) Alle isolierten Verbindungen wiesen korrekte Elementaranalysen (C, H, N, S: $\pm 0,3\%$) auf.

Scheme 18



$\underline{\text{a}} \text{ R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$
 $\underline{\text{b}} \text{ R}^1 = \text{CH}_2\text{CH}_3, \text{ R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5$

Die Tatsache, dass N-Arylamide nicht mit Phosgen reagieren, ist offensichtlich auf die zu geringe Nucleophilie des Amidsauerstoffatoms in diesen Verbindungen zurückzuführen. Die Reaktivität von Amiden gegenüber Elektrophilen verläuft etwa parallel zur Basizität der entsprechenden Aminogruppen: Amide, die sich formal aus einem stark basischen Amin herleiten lassen (z. B. N,N-Dimethylamin, pK_a der konjugierten Säure = 10,73 [127]) reagieren leicht mit Reagenzien wie Phosgen, da die Nucleophilie des Sauerstoffatoms durch die Konjugation zum frei verfügbaren Elektronenpaar am Stickstoff verstärkt wird. Schwach basische Amine (z. B. N-Aethyl-anilin, pK_a der konjugierten Säure = 5,12 [127]) weisen dagegen in den von ihnen abgeleiteten Amiden wenig konjugative Wechselwirkung zum Sauerstoff auf und reagieren daher mit dem gleichen Elektrophil nicht mehr (vgl. auch [38b] [128]).

Diese Schwierigkeit kann umgangen werden, indem anstelle des Amides 67 das Thioamid 68 mit dem bedeutend nucleophileren Schwefelatom eingesetzt wird. Die Transformation von 67 zu 68 durch O,S-Austausch mit Phosphor(V)sulfid ist leicht durchführbar [129]. Die so erhaltenen Thioamide 68 reagieren mit Phosgen schon bei Raumtemperatur. Die Verwendung eines Thioamid-Eduktes bringt zudem den Vorteil mit sich, dass sich die sonst schwierig zu kontrollierende Reaktion leicht mittels Dünnschichtchromatographie oder Gas-Chromatographie verfolgen lässt. Dazu wird eine kleine Probe der Reaktionslösung mit etwas Wasser versetzt; bereits umgesetztes Material wird dabei sofort zum Amid 67 hydrolysiert, das sich analytisch leicht vom Ausgangsmaterial unterscheiden lässt.

Bei der Umsetzung der N-arylsubstituierten Thioamide mit Phosgen konnte kein α -Chloriminiumsalz 5 isoliert werden. Die 1H -NMR.-spektroskopische Analyse der Reaktionslösung zeigte, dass bereits bei Raumtemperatur und ohne Einwirkung einer zusätzlichen Base eine spontane Deprotonierung zu den α -Chlorenaminen 69 eingetreten war. Dies dürfte damit zusammenhängen, dass durch die in N-arylsubstituierten α -Chlorenaminen mögliche Konjugation zwischen dem einsamen

Elektronenpaar des Stickstoffatoms und dem Aromaten die korrespondierenden Salze stärkere Säuren sind als die entsprechenden N,N-di-alkylsubstituierten Verbindungen.

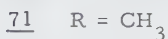
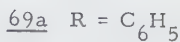
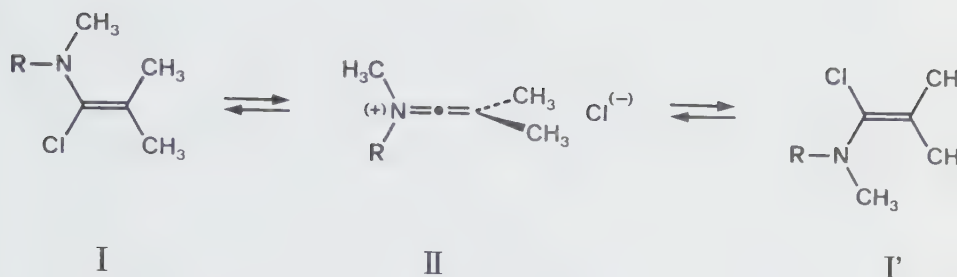
Die Chlorenamine 69 sind wie alle β -disubstituierten Verbindungen dieses Typs thermisch stabil [37]; 69a kann sogar durch Destillation im Hochvakuum gereinigt werden. Sie sind dagegen empfindlich gegen Feuchtigkeit, da sie durch eine rasche Hydrolyse in die Amide 67 übergeführt werden. Herstellung und Umsetzung der Chlorenamine 69 erfordern daher vollständigen Feuchtigkeitsausschluss, zumal das Endprodukt 70 nur schwer von Verunreinigungen durch das Amid 67 gereinigt werden kann.

Die Verbindungen 69 wurden durch ihre $^1\text{H-NMR.}$ -Spektren³⁾ charakterisiert. Das Spektrum (CDCl_3) von 69a zeigt neben den Signalen der aromatischen Protonen ein s bei 2,96 ppm für die N-Methylgruppe sowie zwei s bei 1,87 und 1,71 ppm für die Methylgruppen am β -Kohlenstoffatom. Dies steht im Gegensatz zum entsprechenden N,N-Dimethyl- α -chlorenamin 71, bei dem in CDCl_3 die beiden C-Methylgruppen als ein s erscheinen [37]. Die Äquivalenz der Methylgruppen in 71 lässt sich erklären, wenn man annimmt, dass die Form I über das Keteniminiumsalz II in einem raschen Gleichgewicht mit der Form I' steht, die mit der Form I identisch ist (Schema 19). Im $^1\text{H-NMR.}$ -Spektrum kann daher nicht zwischen der zur Aminogruppe cis- und trans-ständigen Methylgruppe unterschieden werden⁴⁾. Das Keteniminiumsalz II muss dabei in einer sehr kleinen Gleichgewichtskonzentration im Gemisch vorliegen, da es bisher weder IR.- noch $^1\text{H-NMR.}$ -spektroskopisch nachgewiesen werden konnte.

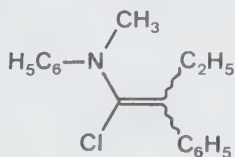
3) Angaben zu den $^1\text{H-NMR.}$ -Spektren siehe "Allgemeine Bemerkungen" (exper. Teil).

4) Im unpolaren Lösungsmittel CCl_4 werden auch bei 71 zwei Signale für die C-Methylgruppen gefunden⁴ [37].

Schema 19



Im Chlorenamin 69a ist offenbar die Geschwindigkeit der Umwandlung der beiden Formen I und I' infolge der geringeren Basizität des Aminoresstes auch im polareren Lösungsmittel CDCl₃ so stark verlangsamt, dass die Signale der beiden C-Methylgruppen im ¹H-NMR.-Spektrum getrennt auftreten. Die I und I' entsprechenden Formen von 69b mit einem Aethyl- und einem Phenyl-Substituenten am C(2)-Atom stellen (E)/(Z)-Isomere dar. Es werden daher nicht nur für die Protonen dieser beiden Substituenten je zwei Signale gefunden; auch die N-Methyl- und die N-Phenyl-Gruppen kommen bei unterschiedlichen Feldstärken zur Resonanz (zwei s bei 3,06 und 2,77 ppm für die Protonen der N-Methyl-



69b

Gruppe; Verhältnis der Integrale 38:62⁵⁾. Die Signale der aromatischen Protonen lassen sich nicht den beiden Isomeren zuordnen).

Die Umsetzung von 69a und b zu den entsprechenden 3-Amino-2H-azirinen 70a⁶⁾ und b erfolgt glatt und in guter Ausbeute, obwohl die Gleichgewichtskonzentration des reaktiven Keteniminiums Salzes II aus den oben erwähnten Gründen kleiner ist als im Fall der N,N-Dialkyl-chlorenamine und die Reaktion daher deutlich langsamer abläuft [132]. Beide Azirine fielen als Öle an. Während sich 70a ohne Schwierigkeiten destillieren liess, war bei der Destillation von 70b im Hochvakuum eine starke Verharzung des Destillationsgutes sowie das Auftreten von zwei neuen Produkten im Verhältnis 1:6⁷⁾ im Destillat zu beobachten. Das bei der Destillation erhaltene Produktgemisch liess sich chromatographisch auftrennen; die beiden neben dem Azirin 70b erhaltenen neuen Produkte konnten aufgrund ihrer spektroskopischen Daten als die zu 70b isomeren Verbindungen N¹-Methyl-N¹-phenyl-N²-(1-phenyl-1-propenyl)-formamidin (72) und N¹-Methyl-2,N¹-diphenyl-2-butenamidin (73) identifiziert werden (Diskussion der Verbindungen und ihrer Entstehungsweise siehe S. 75 und Schema 30). Das Azirin 70b kann also nur chromatographisch gereinigt werden.

Um auch das Verhalten von 3-(N-Alkyl-N-aryl-amino)-2H-azirinen untersuchen zu können, die zu intramolekularen Cycloadditionen befähigt sein sollten, wurden die Azirine 80 und 82 auf dem für 70 beschriebenen Weg

-
- 5) Eine eindeutige Zuordnung der Isomeren aus den ¹H-NMR.-Spektren ist nicht möglich. Aufgrund von Modellbetrachtungen kann man annehmen, dass das bei höherem Feld erscheinende Signal der N-Methylgruppe des (E)-Isomeren zuzuordnen ist (cis-Stellung von Amino- und Phenylrest, abschirmende Wirkung des Ringstromeffektes bei Anordnung der Methylgruppe über dem Phenylkern [130]).
- 6) Das Aminoazirin 70a wurde in der Zwischenzeit auch von Ghosez et al. hergestellt [131].
- 7) Dieses im Destillat bestimmte Produkteverhältnis lässt keinen Rückschluss auf das primär gebildete, wahrscheinlich kinetisch kontrollierte Verhältnis der beiden Isomerisierungsprodukte 72 und 73 zu.

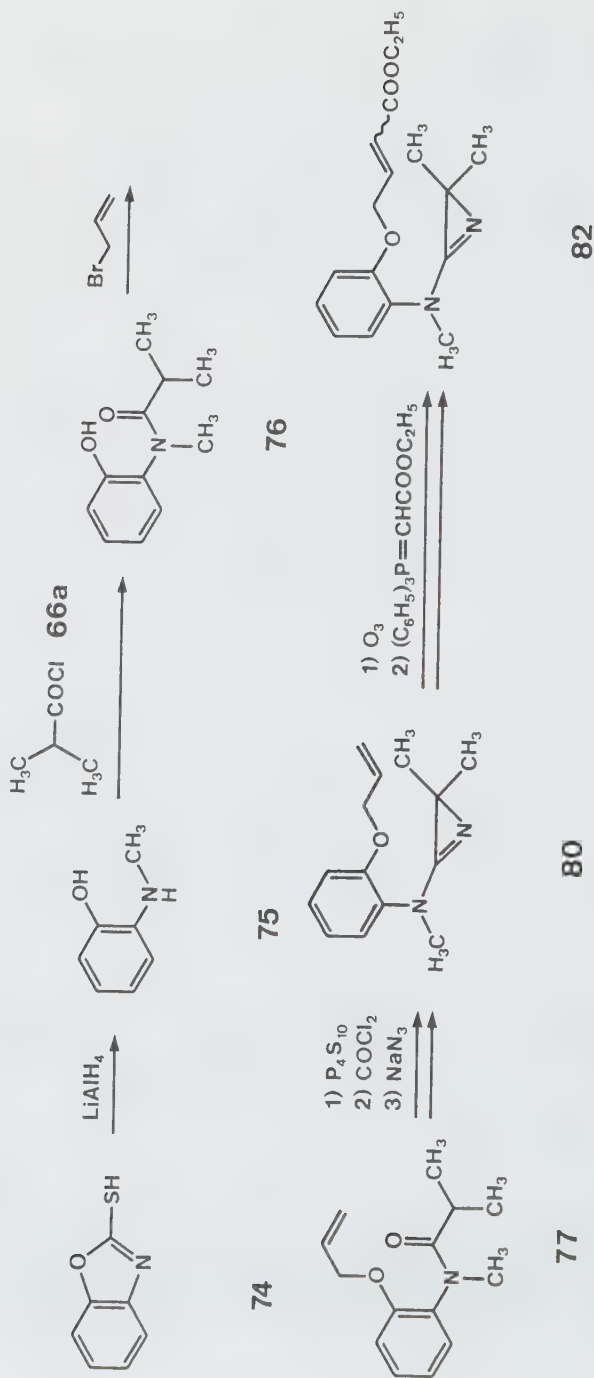
synthetisiert. Beide Azirine sind am Aromaten in ortho-Stellung durch einen Allyloxyrest substituiert.

Zur Vermeidung der synthetischen Probleme, die mit einer direkten Monomethylierung am Stickstoff von 2-Hydroxyanilin verbunden sind, wurde das zur Synthese benötigte 2-Methylaminophenol 75 durch eine Metallhydrid-Reduktion aus dem käuflichen Benzoxazol-2-thiol 74 hergestellt [133] (Schema 20). Acylierung von 75 mit Isobuttersäurechlorid 66a zum Hydroxyanilid 76 und anschliessende O-Alkylierung mit Allylbromid ergab das Isobutyranilid 77, das sich wiederum durch Behandeln mit Phosphor(V)sulfid in das entsprechende Isobutyrothioanilid 78 überführen liess. Die Umwandlung dieses Thioanilids 78 in das Azirin 80 erfolgte auf dem vorhergehend beschriebenen Weg. Wie in den bereits diskutierten Fällen erscheinen auch hier die Signale der C-Methylgruppen in dem als Zwischenprodukt auftretenden α -Chlorenamin 79 als zwei s bei 1,76 und 1,71 ppm.

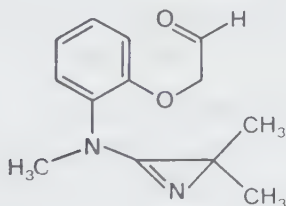
Aus Gründen der Synthesestrategie wäre es wünschenswert, die O-Alkylierung an einer späteren Synthesestufe als dem Anilid 76 durchführen zu können. Die Einführung des dipolarophilen Teils des Moleküls in einer möglichst nahe beim Endprodukt liegenden Stufe würde den Zugang zu Aminoazirinen vom Typ 80 mit verschiedenen dipolarophilen Resten beträchtlich erleichtern und zudem dem Prinzip der konvergierenden Synthese [134] entsprechen. Versuche zeigten jedoch, dass der Sauerstoff-Schwefel-Austausch im Hydroxyanilid 76 nur mit sehr schlechten Ausbeuten abläuft, während die gleiche Reaktion mit 77 das entsprechende Thioanilid 78 in guter Ausbeute liefert. Wahrscheinlich bewirkt die freie Hydroxylgruppe in der Verbindung 76 die drastische Erniedrigung der Ausbeuten⁸⁾.

8) Boss und Scheffold [135] haben gezeigt, dass Allylreste gute Schutzgruppen für Hydroxylgruppen sind und sich via eine Isomerisierung zum entsprechenden Enoläther leicht entfernen lassen. Nach dieser Methode sollte es möglich sein, die Hydroxylgruppe in 78 oder sogar erst in 80 wieder freizusetzen und danach andere dipolarophile Gruppen einzuführen.

Scheme 20



Schliesslich wurde das Aminoazirin 80 noch in die entsprechende Verbindung 82 mit einem Aethoxycarbonyl-Substituenten an der allylischen Doppelbindung übergeführt. Dazu wurde die C,C-Doppelbindung bei tiefer Temperatur durch Ozonolyse selektiv gespalten und das Ozonid durch milde reduktive Aufarbeitung mit Dimethylsulfid [136] in den Aldehyd 81 übergeführt. Alle Versuche, diese ebenfalls für intramolekulare Abfangversuche interessante Verbindung (vgl. [83] [105]) rein zu isolieren scheiterten jedoch; man erhielt ausschliesslich Polymere des gesuchten Azirines. Wahrscheinlich bewirkt die im Molekül vorhandene basische Funktionalität (Amidinfunktion), dass der leicht enolisierbare α -Aryl-oxyaldehyd aldol-artige Kondensationen eingeht⁹⁾. Der Aldehyd 81 wurde



81

daher ohne vorherige Isolierung mit Aethoxycarbonylmethylen-triphenylphosphin durch eine Wittig-Olefinierung zu einem Gemisch des (E)- und (Z)-Esters 82 umgesetzt ((E)/(Z)-Verhältnis 64:36) [138].

Die Strukturen der Azirine 70a, 70b, 80 und (E,Z)-82 lassen sich aus ihren spektralen Daten ableiten. Das UV.-Spektrum (Aethanol) von 70a weist ein Absorptionsmaximum bei 252 nm ($\epsilon = 17300$) und Schultern bei 279 nm ($\epsilon = 2100$) und 286 nm ($\epsilon = 1340$) auf. Das Spektrum gleicht somit

9) Padwa und Carlsen beschreiben die von ihnen hergestellten Azirinyaldehyde teilweise ebenfalls als sehr empfindliche Substanzen [104b]. Frater und Schmid [137] berichten, dass Phenoxycetaldehyd bei 0° nur beschränkt haltbar ist und zur Polymerisation neigt.

weitgehend demjenigen von N,N-Dimethylanilin ($\lambda_{\text{max}}^{\text{(Aetanol)}} = 255 \text{ nm}$ ($\epsilon = 16300$), 290 ($\epsilon = 4000$) [139]). Dies deutet darauf hin, dass die konjugative Wechselwirkung mit dem Amidin- π -System gering ist. Die gleiche Beobachtung wurde auch an nicht-cyclischen N-Aryl-amidinen gemacht; als Grund dafür wird eine Verdrehung des Arylamino-Restes aus der Ebene des π -Systems angenommen [123] [140]. Das Absorptionsspektrum von 70b ist demjenigen von 70a sehr ähnlich. In den Verbindungen 80 und 82 tritt die Bande bei ca. 278 nm mit fast unveränderter Intensität auf, während das Hauptmaximum gegenüber demjenigen von 70a hypsochrom verschoben ist und einen kleineren Extinktionskoeffizienten aufweist. Dieser Effekt ist auf die durch die ortho-Substitution bewirkte Verdrillung des Arylrestes aus der durch das Stickstoffatom und die daran gebundenen Kohlenstoffatome bestimmten Ebene zurückzuführen und wird auch bei ortho-substituierten Anilinen beobachtet [141].

Die IR.-Spektren der Verbindungen 70a, 70b, 80 und (E)/(Z)-82 zeigen die für Azirine typische, sehr intensive Bande der C=N-Streckschwingung im Bereich zwischen 1754 cm^{-1} und 1762 cm^{-1} . Diese Banden liegen etwas langwelliger als im Falle der N,N-Dialkylamino-2H-azirine, bei welchen sie bei 1768 cm^{-1} auftritt [36], und zwischen den Bereichen für 3-Alkyl- ($1770 - 1785 \text{ cm}^{-1}$) und 3-Aryl-2H-azirinen (ca. 1740 cm^{-1}) [8]. Die Verbindung 80 zeigt neben den in allen Spektren intensiven Banden der aromatischen C=C-Streckschwingungen die für eine monosubstituierte Doppelbindung typischen Banden der C-H-Beugeschwingungen bei 997 cm^{-1} und 935 cm^{-1} ; (E)- und (Z)-82 weisen in ihren Spektren die Estercarbonylbanden bei 1716 cm^{-1} und 1712 cm^{-1} auf [142].

In den ^1H -NMR.-Spektren der Azirine 70a, 80 und (E)/(Z)-82 tritt die N-Methylgruppe im Bereich zwischen $3,38$ und $3,33 \text{ ppm}$ als scharfes Signal auf, die Verbindung 70b zeigt dagegen ein verbreitertes Signal bei $3,43 \text{ ppm}$. Dies weist auf eine langsamere Rotation des Aminorestes um die N(1), C(3)-Bindung hin, was auf die grössere sterische Behinderung durch die Substituenten am C(2)-Atom des Dreirings zurückgeführt werden kann. Die diastereotopen Methylen-Wasserstoffatome des Äthylrestes absorbieren als m im Bereich von $2,55 - 2,05 \text{ ppm}$, während

das Signal der Methylprotonen als t (0,87 ppm, $J = 7$) mit geringer Linienverbreiterung erscheint. Die Singulette der C(2)-Methylgruppen in 70a, 80 und (E)/(Z)-82 treten im Bereich von 1,43 - 1,26 ppm auf. Das Spektrum von 80 zeigt zudem die für eine Allyloxygruppe typischen Signale [143] bei 6,30 - 5,80 ppm (dxdxt-artig), 5,37 (d-artig, $J = 17,5$), 5,26 ppm (d-artig, $J = 10,5$) und 4,57 ppm (d mit Feinstruktur, $J = 5,5$). Das Signal des zur Estergruppe β -ständigen vinyllischen Protons im Spektrum von (E)-82 fällt in die Region der aromatischen Signale, während das zweite vinyllische Wasserstoffatom als dxt bei 6,08 ppm auftritt ($J = 16$ und 2, $\rightarrow$ Zuordnung der (E)-Konfiguration); die Methylen-Gruppe erscheint bei 4,71 ppm (dxd, $J = 4,5$ und 2). Im Spektrum des (Z)-Isomeren treten die entsprechenden Signale bei 6,43 (dxt, $J = 12$ und 4,5, $\rightarrow$ Zuordnung der (Z)-Konfiguration), 5,87 (dxt, $J = 12$ und 2) und 5,14 (dxd, $J = 4,5$ und 2) auf.

Im ^{13}C -NMR.-Spektrum¹⁰⁾ absorbieren die C(3)-Ringkohlenstoffatome von 70a, 80 und (E)-82 zwischen 168,5 und 165,5 ppm (vgl. auch Tabelle 1, Seite 92). Diese Werte liegen nahe bei dem für 3-Dimethyl-amino-2,2-dimethyl-2H-azirin (83) gefundenen Wert von 167,7 ppm [46] und auch im Bereich der Werte, die für eine Reihe von 2H-Azirinen vom Typ 1a gefunden wurden (177,4 - 159,5 ppm [65a] [144]). Das Azirin 70b zeigt bei Raumtemperatur für das C(3)-Atom ein stark verbreitertes Signal. Beim Abkühlen auf -20° werden zwei Signale bei 159,6 und 158,6 ppm¹¹⁾ gefunden (Intensitätsverhältnis ca. 2:1), die von zwei unterschiedlich populierte Rotameren stammen. Auch andere Kohlenstoffatome in 70b geben im Raumtemperaturspektrum sehr breite Signale und treten

10) Angaben zu den ^{13}C -NMR.-Spektren siehe "Allgemeine Bemerkungen" (exper. Teil).

11) Die chemischen ^{13}C -Verschiebungen von bei verschiedenen Temperaturen gemessenen ^{13}C -NMR.-Spektren lassen sich nicht direkt miteinander vergleichen, da dabei sowohl paramagnetische als auch diamagnetische Verschiebungen unterschiedlicher Grösse induziert werden.

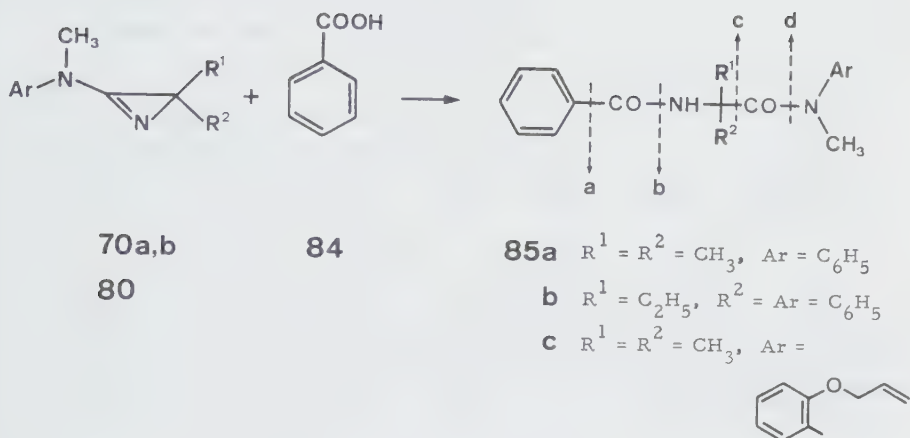
bei tieferer Temperatur paarweise mit dem oben erwähnten Intensitätsverhältnis auf (vgl. exper. Teil). Die C(2)-Kohlenstoffatome aller vier Verbindungen ergeben wegen der langen Relaxationszeiten dieser quarternären Atome nur sehr schwache Signale. In 70a, 80 und (E)-82 treten sie zwischen 42,5 und 40,9 ppm auf, was wiederum nahe beim Wert des entsprechenden Atomes im Dimethylamino-azirin 83 (39,7 ppm) und im Bereich der entsprechenden Signale von C(2)-disubstituierten 2H-Azirinen des Typs 1a (46,4 - 31,9 ppm [65c] [144]) liegt. Das C(2)-Atom in 70b ergibt bei -20° zwei Signale bei 51,5 und 43,1 ppm¹¹⁾. Die Tieffeldverschiebung gegenüber den Werten der C(2)-dialkylsubstituierten Azirine 70a, 80 und (E)-82 ist von der zu erwartenden Grössenordnung; Isomura et al. [144] fanden bei Substitution eines Alkylrestes durch einen Phenylrest in Azirinen des Typs 1a eine Tieffeldverschiebung von 5,6 - 7,4 ppm für C(2). Die übrigen Kohlenstoffatome in den Verbindungen 70a, 70b, 80 und 82 absorbieren in den für sie charakteristischen Bereichen.

Die Massenspektren¹²⁾ von 70a und 70b zeigen neben einem Molekül-Ionenpek von mässiger Intensität und der Abspaltung der Aryl- und Alkylsubstituenten an C(2) und am Stickstoff die Spaltung der Bindung zwischen C(3) und dem exocyclischen Stickstoffatom als Hauptfragmentierung an. Die Verbindungen 80 und 82 weisen einen nur sehr schwachen bzw. gar keinen Molekül-Ionenpek auf. Die oben erwähnten Fragmentierungen werden durch jene der Seitenkette des Aromaten überlagert, welche zu intensiven Piken führen.

Um auch einen chemischen Nachweis für das Vorliegen der 3-Amino-2H-azirin-Struktur zu erhalten, wurde eine für Aminoazirine gut untersuchte Reaktion, nämlich die Umsetzung mit Carbonsäuren [63], auch mit den Azirinen 70a, 70b und 80 ausgeführt. Umsetzung dieser Azirine mit Benzoessäure (84) ergab die kristallinen und daher gut charakterisier-

12) Angaben zu den Massenspektren siehe "Allgemeine Bemerkungen" (exper. Teil).

Schema 21



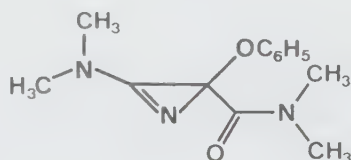
baren Diamide 85a - 85c (Schema 21). Diese Reaktion entspricht der auf Seite 22 besprochenen und in Schema 11 als Weg b dargestellten Reaktionsweise von Azirinen mit Säuren, deren konjugierte Base genügend nucleophil ist.

Die IR.-Spektren der Verbindungen 85a - 85c zeigen neben der N-H-Streckschwingung im Bereich von $3375 - 3325 \text{ cm}^{-1}$ jeweils zwei "Amid-I-Banden" zwischen 1660 und 1652 cm^{-1} bzw. 1636 und 1632 cm^{-1} sowie eine "Amid-II-Bande" zwischen 1535 und 1510 cm^{-1} . Die ^1H -NMR.-Spektren zeigen alle für die Strukturen 85a - 85c geforderten Signale, darunter auch ein breites, mit D_2O austauschbares s des Amidprotons; sie sind jedoch im übrigen für die Strukturen der Verbindungen nicht beweisend. Das Raumtemperatur-Spektrum von 80b weist durch Koaleszenz verbreiterte Signale für verschiedene Protonen auf; beim Abkühlen auf -20° erscheinen die Signale der N-Methylgruppe, des Aethylrestes und eines Aromaten verdoppelt (abgeschätztes Konformerenverhältnis 8:2).

Sehr charakteristisch für die Diamidstruktur sind jedoch die Massenspektren der Verbindungen 85a - 85c. Sie weisen alle keinen Molekül-Ionenpik auf und zeigen dominierende Fragmentierungen nach den in Schema 21 eingezeichneten Wegen a, b, c und d (Spaltungen α zu den Carbonylgruppen). Alle übrigen Piks mit Ausnahme solcher von Aromatenbruchstücken treten nur mit relativen Intensitäten $<10\%$ auf.

3. Synthese von 3-Dimethylamino-2-dimethylcarbamoyl-2-phenoxy-2H-azirin (86)

3-Dimethylamino-2-dimethylcarbamoyl-2-phenoxy-2H-azirin (86), ein in der Literatur bereits beschriebenes [42] und - da es sich um eines der wenigen bisher bekannten kristallinen Aminoazirine handelt - durch eine Röntgen-Kristallstrukturanalyse charakterisiertes Aminoazirin [145], wurde nach dem Syntheseweg von Viehe et al. hergestellt (vgl. Seite 12



86

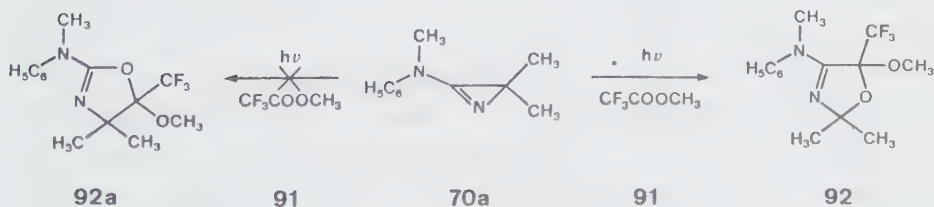
und Schema 4). Das als Edukt benötigte N,N-Dimethyl-2-phenoxy-acetamid (87) wurde durch Umsetzung von Dimethylcarbamoylchlorid mit Phenoxyessigsäure in hoher Ausbeute erhalten [146]. Die spektralen Daten der Zwischenprodukte 1,3-Dichlor-1,3-bis-dimethylamino-2-phenoxy-trimethiniumchlorid (88) und 3,5-Bis-dimethylamino-4-phenoxy-isoxazol (89) (87, 88 und 89 entsprechen den Verbindungen 9, 10 und 11 in Schema 4 mit $R = OC_6H_5$) sind im experimentellen Teil angegeben, da sie in den Kurzmitteilungen [42] [147] nicht vollständig aufgeführt sind. Die Isomerisierung von 89 zum Azirin 86 wurde auf photochemischem Weg durchgeführt. Die spektralen Daten von 86 stimmen mit den Literaturangaben überein.

4. Bestrahlungen der 3-(N-Aryl-N-methyl-amino)-2H-azirine

Bei Bestrahlung von $1 - 2 \times 10^{-2}$ M Lösungen von 3-(Methylphenylamino)-2,2-dimethyl-2H-azirin (70a) mit einer Quecksilber-Niederdrucklampe in Gegenwart eines Ueberschusses an dipolarophilen Reagenzien wurden die Heterocyklen 92, 97, 99, 101 und 105 (Schemata 22, 24 und 25) erhalten. Die Mehrzahl der Bestrahlungen wurden in 1,2-Dimethoxyäthan durchgeführt; Bestrahlungen in anderen Lösungsmitteln (Cyclohexan oder Acetonitril) lieferten etwas kleinere Ausbeuten. Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf isoliertes und gereinigtes Material.

Bestrahlung von 70a in Gegenwart des sehr reaktiven Dipolarophils Tri-fluoressigsäure-methylester (91) ergab 4-(Methylphenylamino)-5-methoxy-2,2-dimethyl-5-trifluormethyl-3-oxazolin (92) in 60% Ausbeute (Schema 22). Das bei umgekehrter Addition an die Estercarbonylgruppe zu erwartende Regioisomere 92a konnte nicht nachgewiesen werden.

Schema 22



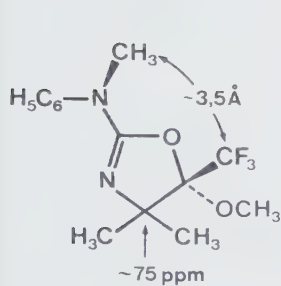
Die Struktur der Verbindung 92 folgt aus ihren spektralen Daten. Sie zeigt im IR.-Spektrum u. a. eine sehr intensive Bande bei 1636 cm^{-1} (C=N-Streckschwingung eines Amidin-Systems, vgl. [123]), ein Dublett bei 1383 und 1368 cm^{-1} für die δ_{sym} C-H-Schwingung in geminalen Methylgruppen [142] sowie zwei Absorptionsbanden der C-F-Streck-

schwingung bei 1196 und 1186 cm^{-1} [148]. Im ^1H -NMR.-Spektrum erscheinen die aromatischen Protonen als m bei 7,25 ppm, die Methoxy- und die N-Methyl-Gruppe absorbieren bei 3,35 und 3,32 ppm, und die beiden Methylgruppen am C(2)-Atom treten je als s bei 1,54 und 1,50 ppm in Resonanz. Die beiden letzten Werte stimmen gut mit denjenigen der Absorption der Methylgruppen in verschiedenen 2,2-Dimethyl-3-oxazolin überein [83] [86], und die Methoxygruppe weist die gleiche chemische Verschiebung auf wie diejenige in 5-Methoxy-2,2-dimethyl-4-phenyl-5-trifluormethyl-3-oxazolin (93) [86] (Schema 23). Das Massenspektrum zeigt neben den Signalen für das Molekölion und dem Fragmention ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$) einen intensiven Pike für die abgespaltene Methylphenylamino-Gruppe. Weiter treten Pike für ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$), ($\text{M}^+ - \text{CF}_3$) sowie die beiden für 2,2-Dimethyl-3-oxazoline charakteristischen Pike für $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{CH}_3)\text{CNC}(\text{CH}_3)_2^+$ und $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{CH}_3)\text{CNH}^+$ auf [83] [86].

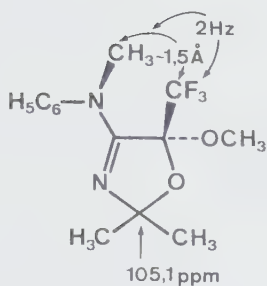
Obwohl diese Daten in guter Uebereinstimmung mit denjenigen des oben erwähnten 3-Oxazolins 93 sind, lassen sie noch keine eindeutige Unterscheidung zwischen den isomeren Strukturen 92 und 92a (Schema 23) zu. Einen Hinweis liefert einzig die Differenz $\Delta\delta$ der chemischen Verschiebungen der beiden C-Methylgruppen. In 5,5-Dimethyl-1-pyrrolinen beträgt der $\Delta\delta$ -Wert der beiden geminalen Methylgruppen 0,17 ppm, falls das benachbarte C(4)-Atom ein Chiralitätszentrum ist, jedoch nur 0 - 0,03 ppm, wenn sich das Chiralitätszentrum am C(3) befindet [93]. Der hier gefundene $\Delta\delta$ -Wert scheint demnach für das Isomere 92a zu klein zu sein, da sich in diesem Regioisomeren das asymmetrische Kohlenstoffatom direkt neben dem die Methylgruppen tragenden C(4)-Atom befindet.

Eine eindeutige Unterscheidung zwischen 92 und 92a ist jedoch mit Hilfe des ^{13}C -NMR.-Spektrums möglich. Das C(2)-Atom im isolierten Produkt absorbiert als s bei 105,1 ppm, was in der Nähe der Werte liegt, die für die analoge, in 4-Stellung durch eine Phenylgruppe substituierte Verbindung 93 ($\delta(\text{C}(2)) = 109,2$ ppm [86]) und andere 3-Oxazoline gefunden wurden (Bereich für C(2): $\delta = 110,5 - 106,9$ ppm [84] [93] [149]).

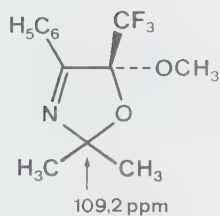
Schema 23



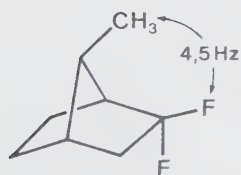
92a



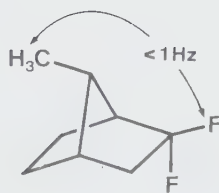
92



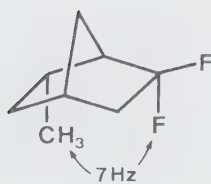
93



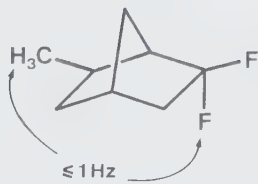
syn - 94



anti - 94



endo - 95



exo - 95

In einem 2-Oxazolin (Struktur 92a) müsste demgegenüber das entsprechende C(4)-Kohlenstoffatom bei höherem Feld absorbieren (ca. 75 ppm, vgl. [86]). Das C(5)-Atom in 92 erscheint bei 105,0 ppm, ebenfalls bei etwas höherem Feld als das C(5)-Atom im entsprechenden 3-Oxazolin 93 (109,5 ppm). Die Unterscheidung zwischen C(2) und C(5) ist aufgrund der im Signal des C(5)-kohlenstoffatoms auftretenden $^2J(C,F)$ -Kopplung eindeutig möglich. Die übrigen Kohlenstoffatome im ^{13}C -NMR.-Spektrum von 92 erscheinen in den zu erwartenden Bereichen.

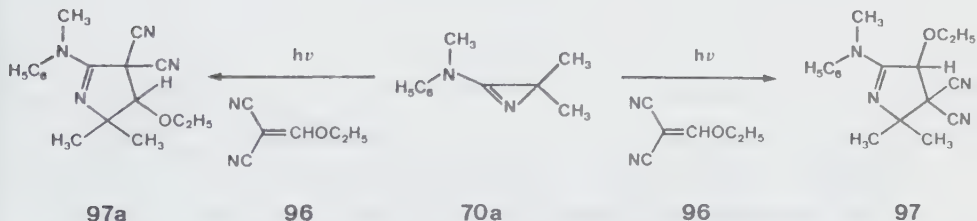
In einem hochaufgelösten rauschentkoppelten ^{13}C -NMR.-Spektrum lässt sich überraschenderweise erkennen, dass die N-Methylgruppe bei 39,7 ppm nicht als s auftritt, sondern als qa mit einer Kopplungskonstanten von 2 Hz. Diese im Protonen-entkoppelten Spektrum vorhandene Kopplung muss von den Fluoratomen der Trifluormethylgruppe herrühren. Die Fluoratome und das N-Methyl-Kohlenstoffatom sind über fünf σ -Bindungen miteinander verbunden; es ist jedoch bekannt, dass Kohlenstoffatome, die vier oder mehr Bindungen von einem Fluorkern entfernt sind, keine messbaren "long-range"-Kopplungen zeigen [150]. Ausnahmen können dann auftreten, wenn der internukleare Abstand zwischen den koppelnden Atomen relativ klein ist, so dass eine nicht über die Bindungen vermittelte "through-space"-Kopplung auftreten kann [150] [151]. Als Beispiele seien die Methyl-2,2-difluornorbornane 94 und 95 angeführt, bei denen immer dann eine relativ grosse Kopplung zwischen einem Fluoratom und dem um vier σ -Bindungen entfernten Methylkohlenstoffatom gefunden wird, wenn der Abstand zwischen diesen beiden Kernen klein ist (Schema 23). Die im isolierten Photoaddukt gefundene "through-space"-Kopplung ist ein weiteres Argument zur Stützung der Struktur 92: Der an Dreiding-Modellen ausgemessene kürzest mögliche C-F-Abstand¹³⁾ zwischen dem Kohlenstoffatom

13) Im Gegensatz zu 94 und 95 liegen 92 und 92a nicht in einer starr fixierten Konformation vor. Es ist möglich, dass die bei Raumtemperatur bestimmte Kopplungskonstante einen aus den Beiträgen verschiedener Rotamere gemittelter Wert darstellt. Zur Abschätzung des C-F-Abstandes wurden die beiden Konformere gewählt, in denen dieser Abstand am kleinsten und der Beitrag zur Kopplungskonstanten daher am grössten ist.

der N-Methylgruppe und einem Fluoratom beträgt in 92 ca. 1,5 Å, in 92a dagegen ca. 3,5 Å. Im ^1H -NMR.-Spektrum von 92 kann im Signal der N-Methylgruppe keine Kopplung mit den Fluorkernen nachgewiesen werden, obwohl solche distanzabhängige "through-space"-H, F-Kopplungen an geeigneten Substraten ebenfalls auftreten [152].

Bei Bestrahlung von 70a in Gegenwart des "push-pull"-Olefins Aethoxymethyliden-malonodinitril (96) wurde das kristalline Pyrrolin-Derivat 97 in 61% Ausbeute erhalten (Schema 24). Wiederum wurde nur eines der beiden möglichen Regioisomeren gefunden, dessen Konstitution aus den spektralen Daten und deren Vergleich mit den von Stegmann [88] für das entsprechende 2-Phenyl-1-pyrrolin 98 erhaltenen Werten folgt.

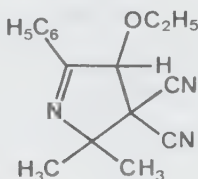
Schema 24



Im UV.-Spektrum (Aethanol) absorbiert 97 bei 249 nm ($\lambda = 10\,600$). Das IR.-Spektrum zeigt eine Nitrilbande bei 2250 cm^{-1} , die C=N-Streckschwingung bei 1622 cm^{-1} sowie die zu einem Dublett aufgesplante $\delta_{\text{sym}}^{\text{C-H}}$ -Schwingung der geminalen Methylgruppen ($1390/1375\text{ cm}^{-1}$). Im ^1H -NMR.-Spektrum erscheinen die Protonen an C(3) als s bei 4,63 ppm, die N-Methyl-Gruppe als s bei 3,30 ppm und die zwei geminalen Methylgruppen am C(5)-Kohlenstoffatom als zwei s bei 1,60 und 1,54 ppm. Obwohl der $\Delta\delta$ -Wert etwas grösser ist als im Falle des Produktes 92 deutet er doch auch hier darauf hin, dass sich kein Chiralitätszentrum unmittelbar neben dem C(5)-Atom befindet (vgl. dazu auch den bedeutend grösseren $\Delta\delta$ -Wert in den Verbindungen 124 und 126,

Seite 88 und 90). Im Massenspektrum von 97 treten neben den Piken des Molekülions und $(M^+ - OC_2H_5)$ ähnlich wie im Spektrum von 92 die Fragmentionen $C_6H_5N(CH_3)CNC(CH_3)_2^+$ und $C_6H_5N(CH_3)CNH^+$ sowie die jeweils um 15 Masseneinheiten verringerten Ionen als intensivste Signale auf.

Die Entscheidung zwischen den isomeren Strukturen 97 und 97a ist wiederum aufgrund des ^{13}C -NMR.-Spektrums möglich. Das als d erscheinende C(3)-Atom tritt bei 88,0 ppm in Resonanz. Dieser Wert ist in guter Uebereinstimmung mit dem im analogen 2-Phenyl-1-pyrrolin 98 gefundenen

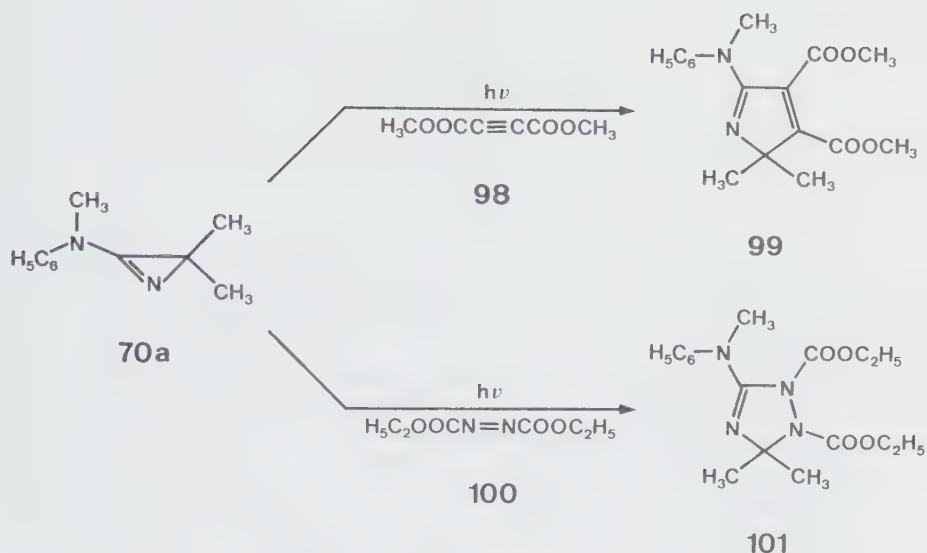


98

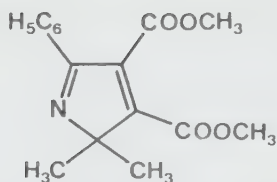
δ -Wert von 91,5 ppm [88] . Demgegenüber wäre in dem isomeren 4-Aethoxy-1-pyrrolin 97a für das entsprechende C(4)-Atom eine chemische Verschiebung von ca. 72 - 78 ppm zu erwarten [153] . Die Atome C(5) und C(4) treten in 97 bei 73,0 bzw. 48,5 ppm je als s auf; die beiden Methylkohlenstoffatome an C(5) erscheinen je als s bei 28,9 und 27,7 ppm, ebenso die beiden Nitril-Kohlenstoffatome, die zwei s bei 114,2 und 112,1 ppm zeigen.

Mit den symmetrisch substituierten Dipolarophilen Acetylendicarbonsäure-dimethylester (98) und Azodicarbonsäure-diäthylester (100) kann jeweils nur ein Additionsprodukt gebildet werden. Bestrahlung von 70a in Gegenwart dieser Dipolarophile ergab das kristalline 2H-Pyrrol 99 in 43% bzw. das Δ^3 -1,2,4-Triazolin 101 als Oel in 41% Ausbeute (Schema 25).

Schema 25



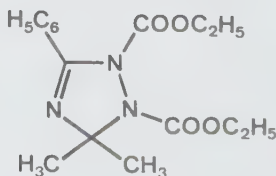
Das UV.-Spektrum (Aethanol) von **99** zeigt eine Bande mit hoher Extinktion bei 247 nm ($\epsilon = 15000$) sowie ein schwächeres Maximum bei 323 nm ($\epsilon = 2700$). Im IR.-Spektrum erscheinen die C=O-Streckschwingungen der beiden Estercarbonylgruppen bei 1740 cm^{-1} (Schulter) und 1725 cm^{-1} , die C=N-Doppelbindung absorbiert bei 1635 cm^{-1} . Im Gegensatz zum analogen, in 5-Stellung durch eine Phenylgruppe substituierten 2,2-Dimethyl-5-phenyl-2H-pyrrol-3,4-dicarbonsäure-dimethylester (**102**) [92] erscheinen die Estermethylgruppen von **99** im $^1\text{H-NMR}$.-Spektrum als zwei deutlich getrennte s bei 3,75 und 3,39 ppm. Die N-Methyl-Gruppe absorbiert als s bei 3,19 ppm, die beiden C(2)-Methylgruppen als ein s bei 1,64 ppm. Die zuletzt erwähnten Methylgruppen treten also bei etwas tieferem Feld in Resonanz als diejenigen im entsprechenden 2H-Pyrrol **102** (1,52 ppm [92]), ihre chemische Verschiebung ist vergleichbar mit den beobachteten Werten der Methylgruppen am C(2)-Atom in 4-Phenyl-3-oxazolinen oder am C(5)-Atom in 3-Phenyl- Δ^2 -



102

1,2,4-triazolinen (Bereich $\delta = 1,65 - 1,63$ ppm [92] [96] , vgl. auch den Wert des hier beschriebenen Δ^2 -1,2,4-Triazolins 101). Das Massenspektrum von 99 zeigt neben dem Pik des Moleküllions ein sehr intensives Signal für $(M^+ - 1)$ (Basispik) sowie die Signale für $(M^+ - COOCH_3)$ und $(M^+ - C_6H_5NCH_3)$. Weitere Fragmentationen treten nur mit geringen Intensitäten auf, und die im 3-Oxazolin 92 und im 1-Pyrrolin 97 dominierenden Spaltungen des Fünfringes (Umkehrung der Additionsreaktion) können in 99 nicht beobachtet werden. Die gleiche Beobachtung wurde auch am 5-Phenyl-2H-pyrrol 102 gemacht [92].

Die Verbindung 101 absorbiert im UV.-Spektrum (Aethanol) bei 252 nm ($\epsilon = 9000$) und zeigt im IR.-Spektrum zwei Ester-carbonylbanden bei 1740 und 1722 cm^{-1} sowie die C=N-Streckschwingung bei 1640 cm^{-1} . Im $^1\text{H-NMR}$.-Spektrum findet man die Signale der Aethylgruppen der Esterfunktionen bei 4,26 und 4,03 ppm (je qa) sowie bei 1,35 und 1,08 ppm (je t). Die s der N-Methylgruppe und der Methylgruppen an C(5) erscheinen bei 3,50 bzw. 1,70 ppm. Ähnlich wie beim 2H-Pyrrol 97 ist auch hier eine geringe Tieffeldverschiebung (0,07 ppm) des Signals der



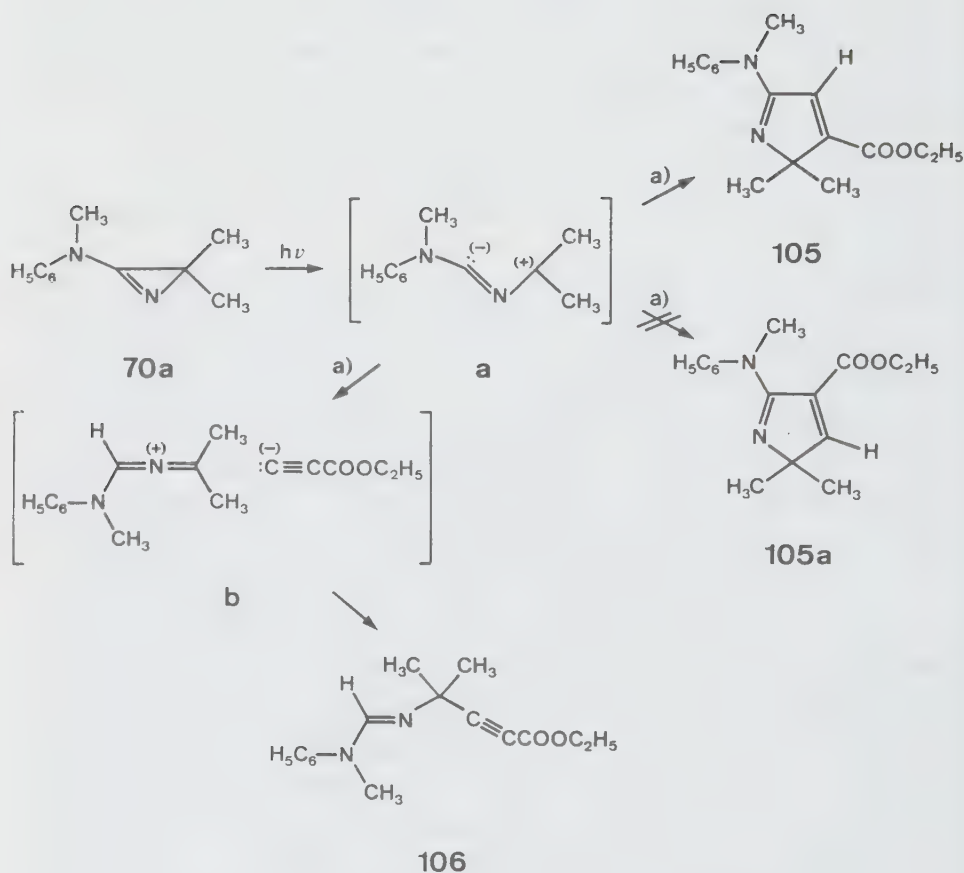
103

geminalen Methylgruppen gegenüber demjenigen im analogen 1,2-Dicarbäthoxy-5,5-dimethyl-3-phenyl- λ^2 -1,2,4-triazolin (103) [96] zu beobachten. Im Massenspektrum findet man den Molekül-Ionenpik und intensive Signale für die Abspaltung von Methyl- und Aethoxy-Gruppen. Im Gegensatz zur Verbindung 99 treten hier die Pike der Ringspaltungsbruchstücke $C_6H_5N(CH_3)CNC(CH_3)_2^+$ und $C_6H_5N(CH_3)CNH^+$ wieder stark in Erscheinung, wie es auch bei der Fragmentierung des Triazolins 103 beobachtet wurde.

Bei der Bestrahlung von 70a in Gegenwart von Propiolsäure-äthylester (104) entstanden vor allem zwei Produkte. GC.-analytische Untersuchungen des Reaktionsverlaufes zeigten, dass das Verhältnis dieser Produkte (105 und 106, Schema 26) unabhängig vom Umsatz des Eduktes 70a ca. 5:2 betrug. Danach muss es sich um zwei Produkte handeln, die bei der Bestrahlung gleichzeitig und unabhängig voneinander gebildet werden. Die Entstehung des einen aus dem anderen Produkt durch eine thermische oder photochemische Folgereaktion kann ausgeschlossen werden, zumal auch in analytischen Kontrollversuchen keine derartigen Umwandlungen beobachtet werden konnten. Die beiden Produkte konnten durch mehrfache Chromatographie aus dem komplexen Produktgemisch in reiner Form isoliert werden (Ausbeuten 16% bzw. 5%). Aufgrund der spektralen Daten und der Mikroanalysen erwiesen sie sich als strukturisomere 1:1-Addukte des Azirins 70a und Propiolsäure-äthylesters.

Der Verbindung 105 kommt die Struktur eines 2H-Pyrrol-3-carbonsäure-äthylesters zu (Schema 26). Das UV.-Spektrum (Aethanol) zeigt ein sehr ähnliches Bild wie dasjenige des 2H-Pyrrol-diesters 99 mit zwei Maxima bei 319 nm ($\epsilon = 2100$) und 249 nm ($\epsilon = 15000$). Im IR.-Spektrum findet man eine Estercarbonylbande bei 1714 cm^{-1} und die Bande der C=N-Streckschwingung bei 1625 cm^{-1} . Im ^1H -NMR.-Spektrum tritt neben den Signalen der aromatischen Protonen ein s bei 6,72 ppm auf, das dem Proton am C(4) entspricht und zugleich die Struktur 105 beweist. Das entsprechende Signal von H-C(3) in der isomeren Verbindung 105a wäre bei tieferem Feld zu erwarten, da sich dieses Wasserstoffatom sowohl zur Carbonylgruppe als auch zur Amidgruppe in der vinylischen

Schema 26



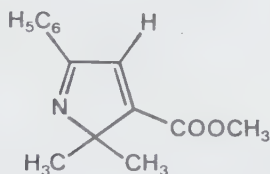
a) $\text{HC}\equiv\text{CCOOC}_2\text{H}_5$ (104)

β -Stellung befindet und daher ein δ -Wert grösser 7,0 zu erwarten ist [130]. Zum Vergleich seien wiederum die entsprechenden Phenyl-substituierten 2H-Pyrrole erwähnt, die beide bei der Bestrahlung von 2,2-Dimethyl-3-phenyl-2H-azirin (107) mit Propiolsäure-methylester (104) entstehen [93]. In dem 105 entsprechenden 2,2-Dimethyl-5-phenyl-2H-pyrrol-3-carbonsäure-methylester (108) erscheint H-C(4) bei 7,29 ppm, im isomeren, zu 105a analogen 2,2-Dimethyl-5-phenyl-2H-pyrrol-

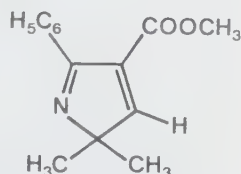
4-carbonsäure-methylester (109) absorbiert dagegen H-C(3) bei 7,90 ppm. Als weitere Signale findet man im Spektrum von 105 ein qa der Methylenprotonen der Aethylgruppe des Esters bei 4,22 ppm, zwei s für die N-Methyl-Gruppe und die zwei C(2)-Methyl-Gruppen bei 3,47 bzw. 1,53 ppm und ein t der Methylprotonen der Aethylgruppe des Esters bei 1,29 ppm. Die C(2)-Methylgruppen absorbieren also auch hier wieder bei etwas tieferem Feld als die entsprechenden Methylgruppen in den Verbindungen



107



108



109

108 und 109 (1,32 bzw. 1,40 ppm). Wie im bereits besprochenen 2H-Pyrrol-Derivat 99 wird auch im Massenspektrum von 105 ein intensiver Molekül-Ionenpeak sowie ($M^+ - 1$) als Basispeak gefunden. Die übrigen Fragmentationen treten nur mit geringen Intensitäten in Erscheinung; die sonst als Fragmentierungsreaktion typische Umkehrung der Cycloaddition tritt auch bei diesem Pyrrol praktisch nicht auf.

Dass es sich beim zweiten, isomeren Produkt 106 nicht um das durch die umgekehrte Addition des Propiolsäure-äthylesters (104) entstehende Regioisomere 105a handeln kann, lässt sich vor allem aus den IR.- und ^{13}C -NMR.-Spektren, aber auch aus dem Massenspektrum erkennen, während das ^1H -NMR.-Spektrum und das UV.-Spektrum keine eindeutige Unterscheidung zulassen.

Das UV.-Spektrum (Aethanol) von 106 weist ein für N-Phenyl-amidine überraschend langwelliges Maximum auf (260 nm, $\epsilon = 18600$). Eine Erklärung kann darin gesucht werden, dass das Wasserstoffatom des Formyl-

amidinsystems der Struktur 10b sterisch so anspruchslos ist, dass eine coplanare Anordnung des Phenylrestes und des Amidin- π -systems und damit konjugative Wechselwirkung zwischen den beiden Chromophoren möglich wird. Wie früher diskutiert wurde (Seite 48), wird für N-Phenylamidine mit grösseren Substituenten am Amidinkohlenstoff eine Verdrehung des Phenylrestes aus der Amidinebene zur Erklärung der kurzwelligeren Absorption angenommen [123].

Im IR.-Spektrum von 106 fällt eine relativ starke und breite Bande bei 2225 cm^{-1} mit einer Schulter bei 2240 cm^{-1} auf. Dies ist charakteristisch für unsymmetrische, disubstituierte C, C-Dreifachbindungen, bei denen die Bande infolge von Fermiresonanz mit einem Oberton von $\nu_{\text{C-C}}$ aufspaltet und die sonst scharfe Bande verbreitert wird (vgl. [142]). Ein zu Vergleichszwecken aufgenommenes IR.-Spektrum von käuflichem Phenylpropionsäure-äthylester zeigt ein fast identisches Erscheinungsbild der $\text{C}\equiv\text{C}$ -Streckschwingung, während Propionsäure-äthylester eine scharfe Bande zeigt. Weitere sehr intensive Banden im Spektrum von 10b treten bei 1705 cm^{-1} (α, β -ungesättigter Ester) und 1640 cm^{-1} (C=N-Streckschwingung) auf.

Das ^1H -NMR.-Spektrum von 106 zeigt ein sehr ähnliches Bild wie das Spektrum von 105, mit der Ausnahme, dass das s eines einzelnen Protons bei 8,33 ppm absorbiert (entsprechendes Signal in 105: 6,72 ppm). Ein J_0 -Wert von 1,61 ppm ist für die beiden Regioisomeren 105 und 105b zu gross (J_0 der beiden Regioisomeren 108 und 109: 0,61 ppm [93]). Andererseits tritt das Proton von N, N-Dialkyl-formamidinen in CDCl_3 i. a. im Bereich zwischen 7,7 und 7,2 ppm in Resonanz [123]. Der Phenylsubstituent am Stickstoff kann aber durch seine konjugative Wechselwirkung und - in der oben diskutierten Konformation, in der die C(6)-H-Bindung in die Ebene des Aromaten zu liegen kommt - durch einen Ringstromeffekt die zusätzliche Entschirmung bewirken. Im weiteren zeigt das Spektrum die Signale der Methylenprotonen der Äthylgruppe des Esters (qa, 4,22 ppm), der N-Methyl- (s, 3,33 ppm) und

der C(4)-Methyl-Gruppen (s, 1,53 ppm) sowie ein t bei 1,30 ppm für die Methylprotonen der Aethylgruppe des Esters.

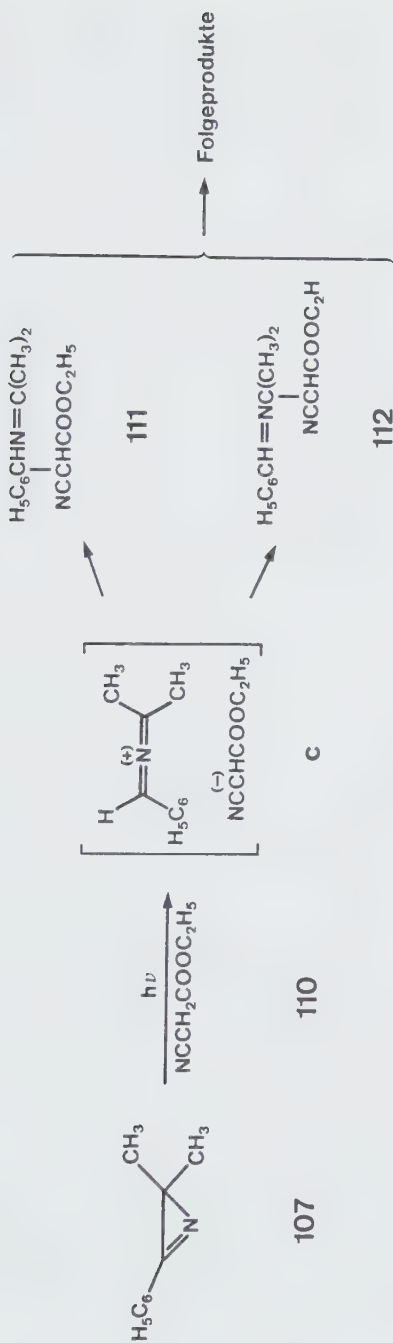
Das Massenspektrum von 106 weist Pike für das Molekülion und für ($M^+ - 1$) auf sowie intensive Signale für die Abspaltung einer Methyl- und der Aethoxycarbonyl-Gruppe. Im Gegensatz zum 2H-Pyrrol 105 ist die formale Abspaltung von Propiolsäure-äthylester in diesem Molekül eine dominierende Fragmentierungsweise, ebenso die Bildung der Bruchstücke $C_6H_5N(CH_3)CHN^+$ und $C_6H_5NCH_3^+$ (Basispek). Dies ist ein weiteres gutes Indiz dafür, dass in 106 kein 2H-Pyrrolring vorhanden sein kann. Das Auftreten des Signals für $C\equiv CCOOC_2H_5^+$ stützt dagegen die vorgeschlagene Struktur 106.

Den besten Beweis für die Struktur der Verbindung 106 liefert wiederum das ^{13}C -NMR.-Spektrum. Neben einem s bei 155,2 ppm für den Carbonylkohlenstoff im ungesättigten Ester erscheint ein d bei 151,5 ppm. Diese chemische Verschiebung ist in guter Übereinstimmung mit den Werten für die Amidin-Kohlenstoffatome in den Verbindungen 92 und 97 und in anderen Amidinen, wenn berücksichtigt wird, dass in Carbonsäurederivaten der Übergang von Substanzen mit direkt an das Carbonylkohlenstoffatom gebundenem Wasserstoff zu solchen mit Alkylsubstituenten eine signifikante Tieffeld-Verschiebung zur Folge hat [154]. Weiter zeigt das Spektrum neben den Signalen der aromatischen Kohlenstoffatome zwei s mit nur geringen Intensitäten (lange Relaxationszeiten) bei 98,4 und 93,2 ppm, die den Kohlenstoffatomen der durch die Estergruppe substituierten Dreifachbindung zugeordnet werden können. Bei 63,4 ppm absorbiert der Methylen-Kohlenstoff der Ester-Aethylgruppe als t, bei 55,2 ppm tritt das durch die Amidin-Gruppe und den Propiolsäurerest substituierte C(4)-Atom als s in Resonanz. Die N-Methyl-Gruppe schliesslich erscheint bei 35,0 ppm, die C(4)-Methylgruppen bei 33,5 ppm und das Methyl-Kohlenstoffatom der Ester-Aethylgruppe bei 15,5 ppm.

Während bei der Bestrahlung des 3-Phenyl-azirins 107 in Gegenwart von Propiolsäure-methylester beide regioisomeren Produkte 108 und 109 in einem Verhältnis $\frac{108}{109} = 0,04$ gebildet werden [93], kann also bei der analogen Reaktion mit dem 3-(Methylphenylamino)-azirin 70a nur das dem im oben erwähnten Fall bevorzugt gebildeten Regioisomeren entsprechende Produkt 105 nachgewiesen werden. Die Bildungsweise der beiden Propiolsäure-Addukte 105 und 106 ist in Schema 26 angegeben. Dem photochemisch generierten Nitrilylid-Dipol a stehen zwei Wege zur Reaktion mit dem Propiolsäure-äthylester offen. Einmal ergibt eine [3+2]-Cycloaddition, in der die Dreifachbindung des Esters als Dipolarophil reagiert, mit hoher Regioselektivität das 2H-Pyrrol 105. Offenbar ist aber das Alkin-Proton des Propiolsäure-äthylesters (104) auch sauer genug, um im Dipol a das Zentrum mit der grössten Elektronendichte zu protonieren (vgl. dazu die Diskussion auf Seite 34 ff.). Nucleophiler Angriff des Alkynyl-Anions im Ionenpaar b auf das C(3)-Atoms des protonierten Nitrilylids ergibt schliesslich das gefundene Produkt 106. Das Vorliegen des denkbaren isomeren Produktes, das durch Angriff des Carbanions am C(1)-Atom des protonierten Dipols im Ionenpaar b gebildet würde, kann ausgeschlossen werden (siehe unten).

Die Reaktion von Nitrilylid-Dipolen mit Protonendonatoren wurde bereits früher diskutiert (Schema 17). Auch andere Dipole wie z. B. Nitrilimine können mit Säuren in gleicher Weise abgefangen werden [155]. Neben Alkoholen und Thiolen [47b] [118] [119] reagieren auch C,H-acide Verbindungen mit photochemisch erzeugten Benzonitrilylid-Dipolen, wobei jedoch die Additionsprodukte meist sehr hydrolyseempfindliche Imine sind, die bei der Aufarbeitung hydrolysiert werden. So wird z.B. bei der Bestrahlung des Azirins 107 in Gegenwart von Cyanessigsäure-äthylester (110) der entstehende Benzonitrilylid-Dipol am C(1)-Kohlenstoff unter Ausbildung des Ionenpaars c protoniert (Schema 27). Im Gegensatz zu den mit Alkoholen durchgeführten Versuchen reagiert hier das 2-Azaallyl-Kation in c an beiden Termini mit dem Carbanion unter

Schema 27



Ausbildung der Primärprodukte 111 (1,1-Addition) und 112 (1,3-Addition), deren Folgeprodukte isoliert werden [86]. Bestrahlung von 107 mit Acetessigsäure-äthylester ergibt neben dem [3+2]-Cycloadditionsprodukt (Addition an die Keto-Gruppe) ebenfalls die Folgeprodukte einer 1,1-Addition an den Dipol, während ein anderes 3-Phenyl-azirin mit Malonodinitril oder Trifluoracetamid nur die mit Alkoholen ausschliesslich gefundenen 1,3-Additionsprodukte liefert [84].

Eine einem 1,1-Addukt entsprechende Struktur kann für das aus 70a und Propiolsäure-äthylester gebildete Additionsprodukt 106 aufgrund der spektralen Daten ausgeschlossen werden. So müsste im ^1H -NMR.-Spektrum das s des Wasserstoffatoms am ursprünglichen C(1)-Atom des Dipols in der 111 entsprechenden Struktur nach einer Abschätzung mit Hilfe der Shoolery-Regeln [130] bei ca. 4,8 ppm auftreten (gefunden: 8,33 ppm); ebenso wäre das d dieses C(1)-Kohlenstoffatoms im ^{13}C -NMR.-Spektrum bei ca. 70 - 80 ppm zu erwarten (gefunden: 151,5 ppm). Zudem wäre das Produkt mit Aminoal-Struktur hydrolyseempfindlich, was bei 106 mit der Amidinfunktion nicht der Fall ist.

Die im Zusammenhang mit der Photolyse von 3-Phenyl-2H-azirinen erwähnten Verbindungen sind alles stärkere Säuren als der Propiolsäureester 104. Die pK_a -Werte in wässriger Lösung betragen für Benzylthiol 9,43 [156], Acetessigester 10,7 [84], Malonodinitril 11,2 [157] und für Methanol 15,5 [158]. Für Acetylene sind keine pK_a -Werte in wässriger Lösung bekannt, die direkt mit den obigen Werten verglichen werden könnten. In der MSAD-Skala [159] besitzen Acetylen und Phenylacetylen die pK_a -Werte 25 und 18,5; in der Skala von McEwen [159], in der Methanol den Wert 16,0 besitzt, wird der pK_a -Wert von Phenylacetylen mit 21 angegeben. Von Kramis und Hansen [160] konnte andererseits gezeigt werden, dass zwischen den $\log k$ -Werten für den H/D-Austausch in Acetylenen und der chemischen Verschiebung des entsprechenden acetylenischen Protons eine lineare Beziehung besteht: Je grösser der δ -Wert dieses Protons, desto grösser ist auch $\log k$ für die Austauschreaktion. Es konnte weiter gezeigt werden,

dass auch zwischen kinetischer Acidität ($\log k$) und thermodynamischer Acidität (pK_a) eine annähernd lineare Beziehung besteht, sofern nicht Säuren von sehr unterschiedlicher Struktur miteinander verglichen werden [159]. Diese letzte Anforderung ist sicher erfüllt, wenn man verschieden substituierte Acetylene betrachtet; demnach sollte die chemische Verschiebung des acetylenischen Protons auch ungefähr linear mit dem pK_a -Wert korrelierbar sein. Aus den chemischen Verschiebungen von Phenylacetylen ($\delta = 2,88$ ppm [160]) und Propiolsäure-äthylester ($\delta = 3,0$ ppm) lässt sich mit Hilfe dieser Beziehung abschätzen, dass der Propiolsäureester um etwa 0,5 - 1,0 pK_a -Einheiten saurer ist als Phenylacetylen. Trotzdem liegt dieser Wert noch deutlich über demjenigen der schwächsten der oben erwähnten Säuren (Methanol). Das Nitrilylid a (Schema 26) muss daher an C(1) stärker basische Eigenschaften aufweisen als die Benzonitrilylide, zumal ja auch bei der Bestrahlung des Azirins 107 in Gegenwart von Propiolsäure-äthylester kein 106 entsprechendes Produkt gefunden werden konnte.

Um einen weiteren Einblick in die Struktur des Nitrilylid-Dipols a zu erhalten, wurde versucht, diese Spezies durch monochromatische Bestrahlung (260 nm - Licht) bei 77K in einem DMBP-Glas zu erzeugen und ihr UV.-Spektrum zu messen (für analoge Untersuchungen an Benzonitrilylid-Dipolen siehe [93] [109]). Es gelang jedoch nicht, unter diesen Bedingungen die für Nitrilylide typische, intensive Absorption bei ca. 280 nm oder langwelliger nachzuweisen, obwohl eine Umsetzung des Azirins 70a UV.-spektroskopisch beobachtet werden konnte. Wurde die gleiche Bestrahlung in Gegenwart von Trifluoressigsäure-methylester durchgeführt, so konnte im Reaktionsgemisch nach dem Auftauen das erwartete Abfangprodukt 92 gas-chromatographisch nachgewiesen werden. Dies bedeutet, dass die photochemisch induzierte C(2), C(3)-Bindungsspaltung zu a wirklich eingetreten ist. Aufgrund der Versuchsergebnisse lässt sich jedoch nicht entscheiden, ob der Dipol a so kurzweilig absorbiert, dass seine Banden durch die Edukt- und Produktabsorptionen überdeckt werden, oder ob a unter den gewählten Versuchsbedingungen

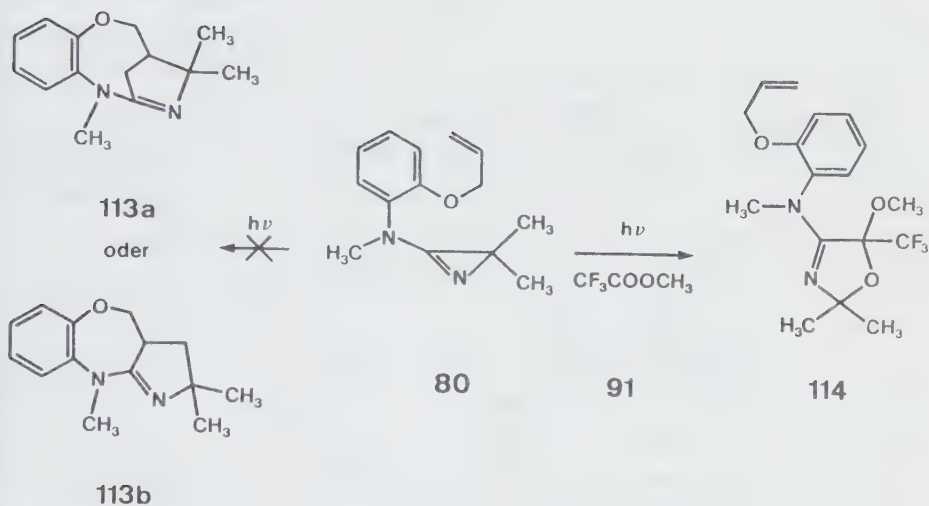
eine so kurze Lebensdauer hat, dass keine messbare Konzentration von a gebildet wird und der Nachweis deshalb nicht möglich ist.

Unter den gleichen Bedingungen wie früher beschrieben durchgeführte präparative Bestrahlungen von 70a in Gegenwart weiterer dipolarophiler Reagenzien (Methacrylsäure-methylester, Phenylpropioisäure-methylester und 2-Methyl-2,3-pentadiencarbonsäure-methylester) ergaben sehr komplexe Gemische einer Vielfalt von Produkten und Harzen. $^1\text{H-NMR}$ -Analysen der Rohgemische zeigten, dass die gesuchten Cycloadditionsprodukte nicht in nachweisbaren Mengen entstanden waren; die Gemische wurden daher nicht weiter untersucht.

Bei der Bestrahlung des Azirins 80 ohne Zugabe eines externen Dipolarophils wurde eine starke Verharzung des Ansatzes beobachtet. Ein aus dem Gemisch isoliertes Rohprodukt zeigte im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum noch alle Signale des Allyläthers, so dass es sich dabei um keines der beiden denkbaren intramolekularen Cycloadditionsprodukte 113a oder 113b handeln konnte (Schema 28). Das Fehlen der Signale für C-Methylgruppen deutet darauf hin, dass unter den Reaktionsbedingungen Spaltungsreaktionen stattgefunden haben. Es gelang nicht, dieses Produkt in reiner Form zu isolieren; es wurde nicht weiter untersucht.

Bestrahlung von 80 in Gegenwart von Trifluoressigsäure-methylester (91) lieferte das kristalline 3-Oxazolin 114 in 50% Ausbeute (Schema 28), während sich wiederum kein Hinweis auf ein intramolekulares Abfangprodukt finden liess. Die spektralen Daten von 114 sind mit denjenigen der Verbindung 92 vergleichbar, wobei zusätzlich die Signale der Allyloxy-Gruppe auftreten. Das IR.-Spektrum zeigt die C=N-Streckschwingung bei 1635 cm^{-1} , die Banden der C-F-Schwingungen bei 1192 und 1169 cm^{-1} sowie die C-H-Beugeschwingungen der monosubstituierten Doppelbindung bei 998 und 923 cm^{-1} . Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum erscheint die Allylgruppe mit m bei 5,88, 5,33, 5,18 und 4,48 ppm, die O- und N-Methylgruppen absorbieren als s bei 3,33 und 3,26 ppm und die C(2)-Methylgruppen als zwei s bei 1,48 und 1,41 ppm. Das $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum zeigt für die Kohlenstoffatome des Heterocyclus sehr ähnliche

Schema 28



chemische Verschiebungen wie die entsprechenden Atome in 92: C(4) erscheint bei 153,3 ppm, C(5) bei 104,9 ppm und C(2) bei 104,8 ppm, womit zugleich mit der bei der Besprechung von Verbindung 92 angegebenen Argumentation die Struktur des Regioisomeren 114 gesichert ist. Neben den den übrigen auch für 92 gefundenen Signalen erscheinen im Spektrum von 114 in der olefinischen Region und bei 68,6 ppm zusätzlich noch die Signale der Kohlenstoffatome des Allylätbers. Das Massenspektrum zeigt eine zu 92 analoge Fragmentierungsweise des Heterocyclus, sowie zusätzliche intensive Pike, die für die Allylätber-Gruppe typisch sind.

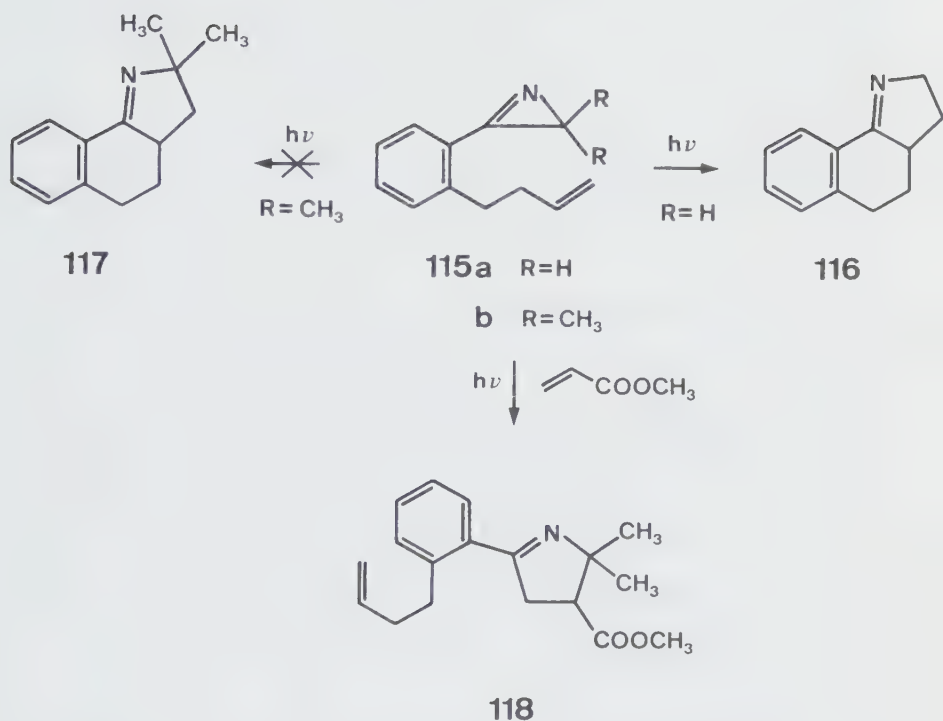
Intramolekulare 1,3-dipolare Cycloadditionen sind zur Synthese kondensierter oder bicyclischer Systeme von besonderem synthetischem Wert und daher auch eingehend untersucht worden [101] [161]. Die in intramolekularen Varianten von Cycloadditionen deutlich weniger stark negativen Aktivierungsentropien bewirken im Vergleich zu den entsprechenden

intermolekularen Reaktionen kleinere freie Aktivierungsenthalpien. Intramolekulare 1,3-dipolare Cycloadditionen verlaufen daher unter milderen Reaktionsbedingungen, und aus dem gleichen Grund können auch reaktions-träge Dipolarophile diese Reaktion eingehen. Es ist bekannt, dass nicht-aktivierte Olefine keine intermolekularen Cycloadditionen mit dem Nitril-ylid-Dipol eingehen. Die Energien ihrer LUMOs liegen so hoch, dass in einer Dipol-HOMO-kontrollierten Reaktion (vgl. S. 33) keine genügend grosse HOMO-LUMO-Wechselwirkung zustande kommt, die die Energie des Uebergangszustandes absenken und damit diesen Reaktionsweg begünstigen würde¹⁴⁾. Andererseits haben zahlreiche Untersuchungen von Padwa et al. [101-105] gezeigt, dass nicht-aktivierte Doppelbindungen in intramolekularen Reaktionen - offenbar wegen der erwähnten entropischen Begünstigung - mit Nitrilylid-Dipolen entweder in einer 1,3- oder 1,1-Cycloaddition reagieren. Für die Verbindung 80 war daher eine intramolekulare Reaktionsweise für möglich gehalten worden, zumal auch sterische Gründe nicht dagegen zu sprechen scheinen; die Ausbildung kondensierter 7- und 5-gliedriger Ringe (entsprechend Struktur 113b) durch intramolekulare Cycloadditionen ist bekannt [162].

Resultate von Padwa und Ku [105] zeigen jedoch auch, dass diese intramolekularen Cycloadditionen auf Substituenteneinflüsse sehr empfindlich reagieren. So ergibt die Bestrahlung des in 2-Stellung unsubstituierten Azirins 115a das Tetrahydrobenzoindol-Derivat 116 in 40% Ausbeute (Schema 29). Wird dagegen das 2,2-Dimethyl-azirin 115b eingesetzt, so erhält man das entsprechende Produkt 116 nicht; in dem komplexen Produktgemisch können die olefinischen Protonen der Butenylseitenkette ¹H-NMR.-spektroskopisch nachgewiesen werden. Bestrahlung von 115b

14) Mit sehr elektronenreichen Olefinen (z. B. Enoläther, Enamine) muss nach der Sustmann-Klassifizierung [107] ein Uebergang zu einer Cycloaddition vom Typ III (Dipolarophil-HOMO-kontrollierte Reaktion) eintreten. Die LUMO(Dipol)-HOMO(Dipolarophil)-Wechselwirkungen sind in diesen Fällen jedoch ebenfalls nicht sehr gross, da solche Reaktionen mit Nitrilyliden nie beobachtet wurden.

Schema 29



in Gegenwart von Acrylsäure-methylester liefert das Produkt 118 der intermolekularen Cycloaddition, was wiederum beweist, dass der Nitril-ylid-Dipol unter den Reaktionsbedingungen gebildet wird. Die Autoren weisen auf diesen starken Substituenteneffekt hin, ohne jedoch darauf einzugehen, ob es sich dabei um einen sterischen oder elektronischen Effekt handelt. Ein Effekt elektronischer Natur konnten die gleichen Autoren an anderen Systemen nachweisen, wo die Substitution von Wasserstoff durch Methylgruppen am Azirin-C(2)-Atom den daraus gebildeten Nitrilylid-Dipol so stark verändert, dass eine 1,1-Cycloaddition anstelle der 1,3-Addition eintritt ([103], vgl. S. 29 und S. 36). Möglicherweise

stellt das hier untersuchte Azirin 80 eine zum System 115b analog reagierende Spezies dar. Auch andere Azirine mit dipolarophilen Substituenten, die zur intramolekularen Reaktion befähigt sein sollten, gehen diese nicht ein; die Nitrilylid-Dipole können jedoch wiederum durch externe Dipolarophile abgefangen werden [49].

Allgemein scheinen intramolekulare Cycloadditionen von Nitrilylid-Dipolen mit nicht-aktivierten Olefinen keine sehr leicht ablaufenden Reaktionen zu sein, können sie doch durch Zugabe eines guten externen Dipolarophils vollständig unterdrückt werden, wobei die intermolekularen Cycloadditionsprodukte entstehen [49] [103] [104]. Es wurde daher versucht, die LUMO-Energie des dipolarophilen Restes von 80 durch einen elektronenziehenden Substituenten abzusenken [114], um dadurch die erwünschte intramolekulare Reaktion zu erleichtern. Bestrahlungsversuche mit (E)-82 ergaben jedoch ebenfalls nur ein Produktgemisch, in dem die vinyllischen Protonen ¹H-NMR.-spektroskopisch nachgewiesen werden konnten. Bei Bestrahlung in Gegenwart von Trifluoressigsäure-methylester konnte in diesem Fall auch kein 114 entsprechendes intermolekulares Abfangprodukt gefunden werden. Offenbar verlaufen hier andere Reaktionen rascher als die Cycloadditionsreaktionen.

Padwa et al. haben an einem Beispiel gezeigt, dass das Absenken der LUMO-Energie des Dipolarophils in intramolekularen Reaktionen einen weit geringeren Effekt auf die Geschwindigkeit der Cycloadditionsreaktion hat als im vergleichbaren intermolekularen Fall [49]. So verläuft die intramolekulare Cycloaddition eines 5-Methoxycarbonyl-pent-4-enyl-Restes nur 217 mal schneller als die gleiche Reaktion mit einem 4-Pentenyl-Rest in 2-Stellung des Azirins. In intermolekularen Reaktionen sind dagegen die Geschwindigkeitsunterschiede mit verschiedenen Dipolarophilen erheblich grösser; so reagiert z. B. Fumarsäure-dimethylester in der gleichen Reaktion 84000 mal rascher als Crotonsäure-methylester [99c]. Die HOMO-LUMO-Wechselwirkungen spielen bei intramolekularen Reaktionen offensichtlich nicht mehr die gleiche Rolle wie in der intermolekularen Variante. Der "leveling-effect", der die Reaktionsgeschwin-

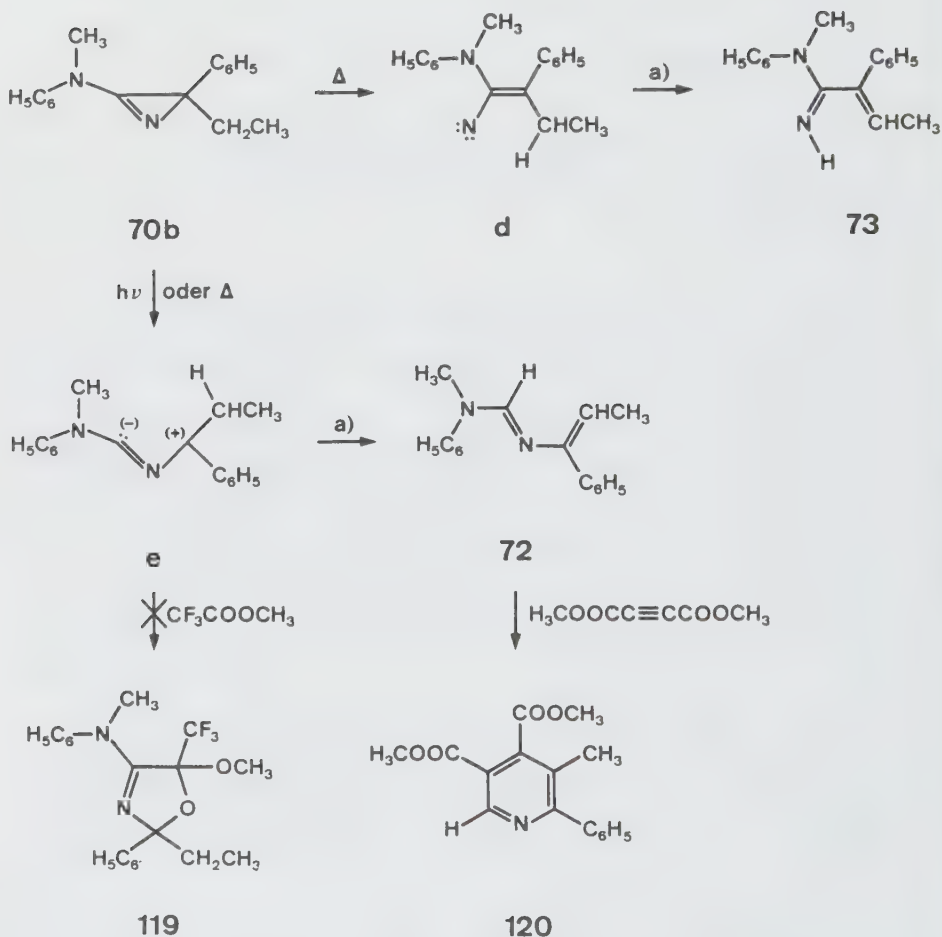
digkeiten verschiedener Dipolarophile in der intramolekularen Reaktion einander angleicht, wird u. a. damit begründet, dass die im Uebergangszustand zu erreichende zusätzliche Ordnung kleiner ist als im intermolekularen Fall (grösserer Entropieterm) und das System daher gegenüber Störungen weniger empfindlich wird [49]. Daraus lässt sich verstehen, dass die durch die Einführung der Estergruppe in 80 bewirkte Absenkung der LUMO-Energie nicht ausreicht, um die intramolekulare Cyclisierung in 82 zu erzwingen¹⁵⁾.

5. Photochemische und thermische Isomerisierung von 2-Aethyl-3-(methylphenylamino)-2-phenyl-2H-azirin

Im Produktgemisch der Bestrahlung von 2-Aethyl-3-(methylphenylamino)-2-phenyl-2H-azirin (70b) in Gegenwart von Trifluoressigsäure-methylester konnte das erwartete 3-Oxazolin 119 nicht nachgewiesen werden. Dagegen wurde aus der Vielzahl der entstandenen Produkte eine Verbindung isoliert, die zu einem relativ grossen Anteil entstanden war (Ausbeute nach ¹H-NMR.-Analyse des Rohgemisches: ca. 30%; isolierte Ausbeute nach mehrfacher chromatographischer Reinigung: 9%). Diese Verbindung erwies sich aufgrund ihrer spektralen Daten (IR.-, ¹H-NMR.-Spektrum) und des direkten GC.-Vergleichs als identisch mit dem bei der Destillation des Azirins 70b erhaltenen Produkt 72 (Schema 30, vgl. S. 44). Bestrahlung von 70b in Abwesenheit eines

15) Es ist auch nicht auszuschliessen, dass 1,3-dipolare Cycloadditionen zwischen Dipolen mit guten Elektronendonator-Eigenschaften und reaktiven Dipolarophilen via "Charge-Transfer"-Komplexe ablaufen, die eine parallele Anordnung der Reaktionspartner erfordern. Ein analoger, über einen "Charge-Transfer"-Komplex verlaufender Mechanismus wurde z. B. auch für die Diels-Alder-Reaktion in einigen Fällen vorgeschlagen [163]. Ein Dipol mit einem Aminosubstituenten am C(1)-Atom (z. B. a in Schema 25) sollte die Voraussetzung des guten Elektronendonators erfüllen. In diesem Fall würde die intramolekulare Reaktion nicht eintreten, weil die sterischen Verhältnisse die Ausbildung dieses Komplexes verunmöglichen.

Schema 30



a) [1,4] - Wasserstoffverschiebung

Dipolarophils ergab neben nicht identifizierten Produkten die Verbindung 72 in praktisch gleicher isolierter Ausbeute (10%).

Das UV.-Spektrum (Aethanol) von 72 zeigt ein Maximum bei 261 nm ($\epsilon = 9000$), das IR.-Spektrum weist eine intensive Bande bei 1633 cm^{-1} für eine C=N-Streckschwingung auf. Im $^1\text{H-NMR}$.-Spektrum erscheint

ein s bei 7,86 ppm für ein einzelnes Proton, ein m für 10 aromatische Protonen im Bereich von 7,55 - 6,85 ppm, ein qa bei 5,39 ppm für ein vinylisches Wasserstoffatom, das s der N-Methylgruppe bei 3,47 ppm sowie ein d bei 1,80 ppm für drei Protonen. Im ^{13}C -NMR.-Spektrum tritt bei 151,4 ppm ein d auf; neben 10 Signalen in der Region zwischen 140,3 und 109,4 ppm werden zwei qa bei 33,6 ppm (Kohlenstoff der N-Methylgruppe) und 12,9 ppm gefunden. Das Massenspektrum zeigt neben dem Pik des Moleküliions vor allem intensive Signale für die Abspaltung der Fragmente $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHCH}_3^+$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}=\text{CHCH}_3^+$ und $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{CH}_3)\text{CHN}^+$. Die spektralen Daten von 72 sind somit in Uebereinstimmung mit der in Schema 30 angegebenen 2-Azabutadien-Struktur. Wie in Verbindung 106 tritt das Proton am C(1)-Atom des Azabutadiensystems bei etwas tieferem Feld in Resonanz als dies in N,N-Dialkylformamidinen der Fall ist [123], jedoch ist es etwas weniger entschirmt als das entsprechende Proton in 1-Phenyl-2-azabutadienen (Bereich ca. 8,3 - 7,8 ppm [164]). Ferner ergibt sich aus dem Protonenspektrum das Vorliegen einer Aethyliden-Teilstruktur. Im ^{13}C -NMR.-Spektrum ist die chemische Verschiebung des Kohlenstoffatoms C(1) fast identisch mit derjenigen des entsprechenden Formamidin-Kohlenstoffatoms in 106. Im ^{13}C -Spektrum eines 1-Dimethylamino-1-phenyl-2-azabutadiensystems erscheint das C(1)-Atom demgegenüber wie zu erwarten bei noch etwas tieferem Feld (159,9 ppm [164b]).

Um auch einen chemischen Beweis für die 2-Azabutadien-Struktur von 72 zu erhalten, wurde versucht, die Verbindung in der von Ghosez et al. [57] beschriebenen [4+2]-Cycloaddition mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester (98) umzusetzen. Dabei entsteht als primäres Cycloadditionsprodukt ein Dihydropyridin-Derivat, das durch Abspaltung des Amino-restes in das entsprechende Pyridin übergeht. Im Gegensatz zu den von Ghosez et al. beschriebenen Beispielen, die mit alkylsubstituierten 1-Amino-2-azabutadienen durchgeführt wurden, konnte mit 72 bei Raumtemperatur keine Reaktion beobachtet werden. Erst beim Erhitzen der Lösung wurde das Edukt langsam umgesetzt, wobei ein Gemisch aus mehreren Produkten entstand. Nach Aufarbeitung konnte schliesslich

ein kristallines Produkt in 21% Ausbeute erhalten werden, das sich aufgrund der spektralen Daten als das Pyridinderivat 120 (Schema 30) erwies.

Das UV.-Spektrum von 120 (Aethanol) weist zwei Maxima bei 289 nm ($\epsilon = 11000$) und 255 nm ($\epsilon = 9600$) auf. Im IR.-Spektrum absorbieren die Estercarbonylgruppen bei 1736 cm^{-1} (Schulter) und 1728 cm^{-1} ; bei 1602 , 1571 und 1545 cm^{-1} treten starke Banden für die C=N- und C=C-Streckschwingungen im Pyridinring auf. Im $^1\text{H-NMR}$.-Spektrum erscheint unter dem m für die aromatischen Protonen am Phenylkern ein s bei 7,23 ppm, das dem Wasserstoffatom am C(6) des Pyridinrings zugeordnet werden kann. Im weiteren zeigt das Spektrum drei s bei 3,98, 3,93 und 2,30 ppm für die beiden Estermethylgruppen und die Methylgruppe am Pyridin-C(2). Im Massenspektrum tritt ein intensiver Pik für das Molekülion und ($M^+ - 1$) als Basispektrum auf. Weitere dominierende Fragmentierungen sind die Abspaltung einer Methylgruppe sowie Spaltungen der Esterfunktionen.

Worley et al. [164b] haben kürzlich ebenfalls über Additionen von Acetylcyclohexan-carbonsäure-dimethylester (98) an 1-Amino-2-azabutadiene berichtet. Sie erhielten als Produkte 2-Azatriene, die über einen Mechanismus gebildet worden sein müssen, in dem das 1-Amino-2-azabutadien wie ein Enamin in einer Michael-artigen Reaktion mit dem ungesättigten Ester reagiert. Falls das Edukt aus einer s-cis-Konformation reagiert, so kann das "Diels-Alder-Produkt" auch über diesen zweistufigen Mechanismus gebildet werden, während die Reaktion aus der s-trans-Konformation schliesslich zum 2-Azatrien-Produkt führt. Das Erreichen einer s-cis-Konformation ist natürlich auch für eine konzertierte [4+2]-Cycloaddition Voraussetzung; das s-cis-Konformere kann diese Reaktion nicht eingehen. Die C(4)-Methylgruppe in 72 dürfte gegenüber den von Ghose et al. untersuchten Beispielen das Erreichen dieser s-cis-Konformation erschweren und damit das Auftreten von Nebenreaktionen begünstigen (eine weitere mit 2-Azabutadienen gefundene Reaktion ist der nucleophile Angriff des n-Elektronen-

paars am Stickstoff auf den Acetylendicarbonsäureester [164b]). Damit lassen sich die geringe Ausbeute und die zahlreichen, nicht weiter untersuchten Nebenprodukte bei der Umsetzung von 72 verstehen.

Die zweite bei der thermischen Isomerisierung von 70b gefundene Verbindung 73 konnte bei der Bestrahlung von 70b nicht nachgewiesen werden. Es handelt sich dabei um das durch Spaltung der N(1), C(2)-Bindung (Weg a in Schema 5, vgl. S. 13) gebildete 2-Butenamidin 73 mit der in Schema 30 angegebenen Struktur.

Die Verbindung 73 ist kristallin und weist bei der Chromatographie im Vergleich zu 70b oder 72 bedeutend kleinere R_f-Werte auf, wie dies aufgrund der höheren Polarität eines N'-unsubstituierten Amidins zu erwarten ist. Im UV.-Spektrum (Aethanol) absorbiert 73 bei 248 nm ($\epsilon = 14500$) mit Schultern bei 284 und 292 nm. Das IR.-Spektrum zeigt bei 3395 cm^{-1} die Bande einer N-H-Streckschwingung und bei 1576 cm^{-1} die intensive Absorption der C=N-Schwingung. Das Auftreten der zuletzt genannten Bande bei einer im Vergleich zu den vorher besprochenen trisubstituierten Amidinen tiefen Wellenzahl ist in guter Uebereinstimmung mit der vorgeschlagenen Struktur. N,N-Disubstituierte Amidine absorbieren stets bei höheren Wellenlängen als N,N'-disubstituierte oder trisubstituierte Amidine [123]. So zeigt z.B. N,N-Diäthyl-2-phenyl-propanamidin in KBr eine Bande bei 1588 cm^{-1} , während N,N'-disubstituierte oder trisubstituierte Amidine in einem Bereich von etwa $1615 - 1660\text{ cm}^{-1}$ absorbieren [165]. Die zusätzliche Konjugation der Amidinfunktion vermag die zusätzliche langwellige Verschiebung der Absorption in 73 zu erklären. Das ^1H -NMR.-Spektrum zeigt die Signale von 10 aromatischen Protonen, ein breites, mit D_2O austauschbares Signal bei 5,7 ppm für das N-H-Proton und die N-Methylgruppe als s bei 3,31 ppm. Ein q_a bei 5,74 ppm und ein d bei 1,88 ppm beweisen das Vorliegen einer Äethyliden-Gruppierung. Im ^{13}C -NMR.-Spektrum tritt der Amidin-Kohlenstoff in dem für Amidine zu erwartenden Bereich in Resonanz (165,0 ppm; vgl. [123]). Neben den Signalen der aromatischen und olefinischen Region wurden weiter ein q_a bei 38,0 ppm für die N-Methylgruppe und ein

weiteres bei 15,8 ppm für das C(4)-Atom gefunden. Im Massenspektrum tritt neben dem Molekülion das $(M^+ - 1)$ -Ion als Basispektrum auf; weitere wichtige Fragmentierungen ergeben die Ionen $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CC}_6\text{H}_5^+$ und $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCH}_3^+$.

In der aus der chromatographischen Auftrennung des Produktgemisches von 70b, 72 und 73 erhaltenen Fraktionen von 73 liess sich neben dem erwähnten Produkt gas-chromatographisch noch eine weitere Substanz nachweisen (relativer Anteil ca. 5%), die sich nach der Umkristallisation in der Mutterlauge angereichert hatte. Dieses Produkt wurde nicht rein isoliert, da es sich nur um eine sehr kleine Substanzmenge handelte. Es könnte sich dabei um die zu 73 isomere Verbindung mit anderer Konfiguration der Doppelbindung handeln¹⁶⁾. Um die Konfiguration der C(2), C(3)-Doppelbindung im Hauptprodukt 73 bestimmen zu können, wurde an dieser Substanz aus einem unentkoppelten ^{13}C -NMR.-Spektrum die Grösse der $(\text{H}-\text{C}(3), \text{C}(1))$ -Fernkopplung zu 10,5 Hz bestimmt¹⁷⁾.

Durch zahlreiche Beispiele ist bekannt geworden [166], dass in Alkenen die $\text{trans-}^3\text{J}(\text{C}, \text{H})$ -Kopplung in vielen Fällen ca. 1,7 mal so gross ist wie die $\text{cis-}^3\text{J}(\text{C}, \text{H})$ -Kopplung. Die Bereiche der Kopplungskonstanten liegen i. a. zwischen 12,5 und 14,5 Hz für die trans- bzw. zwischen 6,5 und 7,6 Hz für die cis- Kopplung. Obwohl kein Fall bekannt ist, in welchem $^3\text{J}^{\text{c}}(\text{C}, \text{H}) > ^3\text{J}^{\text{t}}(\text{C}, \text{H})$ wäre, muss doch beachtet werden, dass Substituenteneffekte teilweise zu signifikanten Abweichungen von diesen

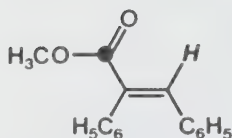
16) Aufgrund des sehr kleinen Rf-Wertes dieser Verbindung, der zudem in guter Übereinstimmung mit demjenigen von 73 ist, kann es sich dabei nicht um ein isomeres des 2-Azabutadiens 72 handeln.

17) Eine Bestimmung der (C, H) -Fernkopplung im 2-Azabutadien 72 würde ebenfalls Informationen über die Konfiguration der Doppelbindung in dieser Verbindung liefern (zur Konfiguration verschiedener anderer 2-Azabutadien-Systeme vgl. die Untersuchungen in [164b] und die dort zitierte Literatur). Die zur Verfügung stehende Substanzmenge liess jedoch keine Messung von unentkoppelten ^{13}C -NMR.-Spektren zu.

üblichen Werten führen können. In trisubstituierten Verbindungen kann z. B. infolge sterischer Wechselwirkungen (vergleichbar mit dem ebenfalls in der ^{13}C -Kernresonanzspektroskopie beobachteten γ -Effekt) die Grösse der trans-Kopplung beachtlich verringert werden, so dass der Unterschied zur cis-Kopplung nur noch klein ist und eine Zuordnung der Konfiguration nur noch möglich ist, wenn die Kopplungskonstanten für beide Isomeren bekannt sind. Im weiteren werden die Kopplungskonstanten mit zunehmender Elektronegativität der Substituenten an der Doppelbindung kleiner, wobei jedoch die cis-Kopplung prozentual wesentlich stärker reduziert wird als die trans-Kopplung, was wiederum ein Anstieg des J^t/J^c -Verhältnisses zur Folge hat. Auch elektronegative Substituenten am koppelnden allylischen Kohlenstoffatom erhöhen die Grösse der Kopplungskonstanten in der Art, dass wiederum ein grösseres J^t/J^c -Verhältnis resultiert, während steigender s-Charakter der im Kopplungsweg liegenden ^{13}C , C-Bindungen vor allem die cis-Kopplung vergrössert.

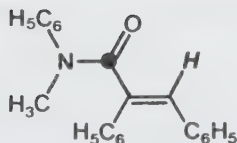
Die beobachtete Kopplungskonstante von 10,5 Hz im Amidin 73 liegt damit in einem Bereich, der ohne Kenntnis der Kopplungskonstanten der dazu isomeren Verbindung nicht mit Sicherheit der einen oder anderen Konfiguration zugeordnet werden kann. Da in einer Struktur wie derjenigen von 73 alle der oben erwähnten Substituenteneinflüsse, die teilweise einander entgegenlaufende Wirkungen auf die Grösse der Kopplungskonstanten zeigen, wirksam werden können, ist eine Abschätzung der zu erwartenden Konstante nahezu unmöglich. Die an Substraten mit einem koppelnden sp^2 -Kohlenstoffatom (Aldehyd-, Carboxyl- oder Amid-Kohlenstoffatom) und einer durch zwei weitere Alkylreste substituierten Doppelbindung gemessenen Kopplungskonstanten liegen in den Bereichen von 10,9 - 14,3 Hz (trans-Kopplung) bzw. 6,8 - 9,7 Hz (cis-Kopplung) [166] [167]. Der gefundene Wert von 10,5 Hz liegt also etwas näher beim Bereich der trans-Kopplungen ($\rightarrow(\text{Z})$ -Konfiguration der Doppelbindung in 73). Die bessere Uebereinstimmung der gemessenen Kopplungskonstanten mit der trans-Kopplung wird noch deutlicher, wenn nur die in Schema 31

Schema 31



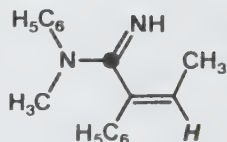
(E)- 121

$$^3J^C(C, H) = 7, 4$$



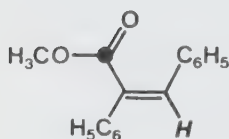
(E)- 122

$$^3J^C(C, H) = 6, 8$$



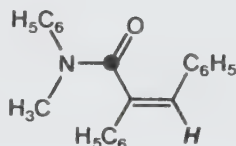
(Z)- 73 (?)

$$^3J(C, H) = 10, 5$$



(Z)- 121

$$^3J^t(C, H) = 12, 5$$



(Z)- 122

$$^3J^t(C, H) = 11, 5$$

zum Vergleich aufgeführten Stilbenderivate 118 und 119 [167] betrachtet werden, die die grösste strukturelle Aehnlichkeit mit der Verbindung 73 aufweisen. Aus diesem Vergleich erscheint wiederum die (Z)-Konfiguration für 73 wahrscheinlich, doch darf diese Zuordnung erst als gesichert angenommen werden, wenn auch die Kopplungskonstante der isomeren Verbindung gemessen werden kann und dort ein kleinerer Wert als hier gefunden wird.

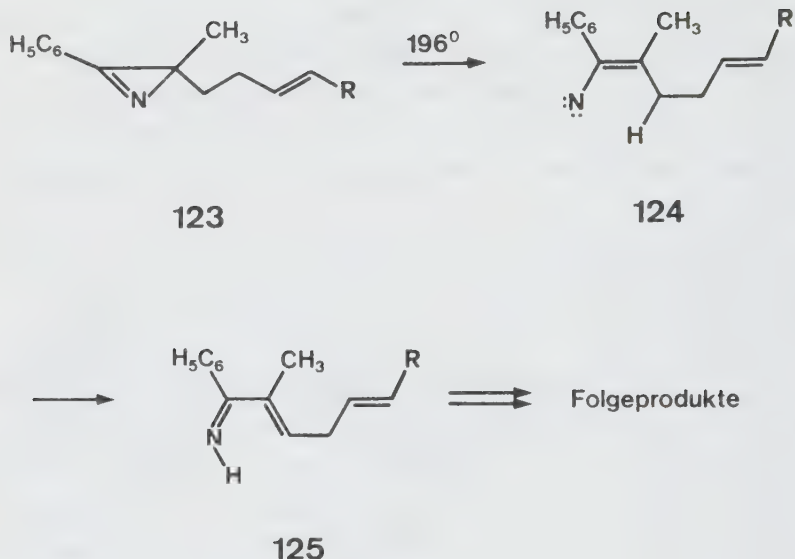
Um einen weiteren Beweis für die Struktur von 73 zu erhalten, wurde schliesslich noch versucht, die Verbindung hydrolytisch zu spalten, wobei sie jedoch selbst nach mehrtägigem Kochen in 6 N NaOH oder 6 N HCl unverändert zurückgewonnen werden konnte. Es ist bekannt, dass das Verhalten von Amidinen bei der Hydrolyse sehr stark durch die Art

der Substitution sowohl am Acylkohlenstoff als auch am Stickstoff geprägt wird [123]. So werden unsubstituierte Amidine bei Raumtemperatur in wässriger Lösung rasch hydrolysiert, während N-substituierte Amidine gegen Wasser in der Regel inert sind und sich einige Substitutionstypen selbst durch kochende 20proz. NaOH nicht hydrolysieren lassen. Die Substitution am Stickstoff und die Konjugation des Amidsystems mit der Doppelbindung in 2,3-Position bewirken offenbar, dass 73 auch unter drastischen Bedingungen hydrolytisch nicht gespalten wird.

Für die Ringöffnungsreaktionen, die thermisch von 70a zu 72 und 73 und photochemisch zu 72 führen, sind in der Literatur analoge Beispiele beschrieben. Die thermische Spaltung der N(1),C(2)-Bindung im Azirin 70b zu einem Vinylnitren d (Schema 30, vgl. auch 17 in Schema 7) entspricht der üblichen Reaktionsweise bei 2H-Azirinen, die auf S. 15 schon diskutiert wurde. Die so gebildeten Vinylnitrene gehen aber in der Regel andere Folgereaktionen als die hier gefundene 1,4-Wasserstoffverschiebung ein (Schema 7). Eine analoge Reaktion eines Vinylnitrens 124 wird von Padwa et al. [49] zur Erklärung der Thermolyseprodukte des Azirins 123 postuliert (Schema 32). Allerdings ist das Umlagerungsprodukt 125 in diesem Fall nicht fassbar, sondern reagiert unter den Reaktionsbedingungen zu Folgeprodukten weiter. Ähnliche Wasserstoffverschiebungen sind auch bei Vinylcarbenen ([168] und dort zitierte Literatur) und Iminocarbenen [169] beobachtet worden.

Der zu 72 führende Reaktionsweg muss die Spaltung der C(2),C(3)-Bindung beinhalten, was am besten über die Bildung einer Nitrilylid-Spezies e (Schema 30) erklärt wird. Für die photochemisch induzierte Reaktion entspricht der Bruch dieser Bindung dem üblichen ersten Reaktionsschritt; auch bei thermischen Reaktionen ist die gleiche Bindungsspaltung bekannt (vgl. S. 15) [53] [55-57]. Mit einer Ausnahme verlaufen jedoch diese thermischen Reaktionen bei bedeutend höheren Temperaturen als den hier unter den Bedingungen der Destillation verwendeten. Offenbar vermögen die Phenylgruppe am C(2)-Atom des Azirins und

Schema 32



der (N-Methyl-N-phenyl-amino)-Rest an C(3) die Aktivierungsenergie des zu e führenden Reaktionsweges soweit herabzusetzen, dass diese Reaktionsweise mit der thermisch sonst leichter ablaufenden N(1), C(2)-Bindungsspaltung konkurrieren kann.

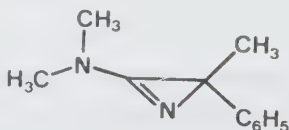
Die von e zu 72 führende thermische 1,4-Wasserstoffverschiebung ist ebenfalls aus den Untersuchungen von Ghosez et al. sowie von Wendling und Bergman bekannt (vgl. S. 17) und entspricht den bereits erwähnten, in Vinylcarbenen gefundenen Umlagerungen. Diese Analogie ist besonders naheliegend, wenn der aus den Berechnungen von Houk et al. [116] hervorgehende carbenartige Charakter des C(1)-Atoms in Nitrilylid-Dipolen berücksichtigt wird. Auch andere Gruppen können in Nitrilyliden eine entsprechende 1,4-Verschiebung eingehen. So wandern z. B. Chlor, Brom oder Acetoxy- bzw. Benzoyloxy-Reste an das C(1)-Kohlenstoffatom des Nitrilylids unter Ausbildung der entsprechenden 2-Azabutadiene,

wenn 2-Methyl-3-phenyl-2H-azirine bestrahlt werden, die an der Methylgruppe einen der genannten Substituenten mit nucleofugen Eigenschaften tragen [170]. Ein Beispiel einer ähnlichen 1,6-Wasserstoffverschiebung in einem photochemisch erzeugten Nitrilylid-Dipol zu einem 2-Azahexatrien-System wurde ebenfalls von Padwa et al. gefunden [47c].

Bei den zuletzt erwähnten Beispielen mit photochemisch erzeugten Dipolen kann die Wanderung dieser Gruppen durch Zugabe eines dipolarophilen Reagens unterdrückt werden; das Nitrilylid reagiert dann rascher via 1,3-dipolare Cycloaddition unter Ausbildung der üblichen Abfangprodukte ab. Im Gegensatz dazu stehen die mit 70b erhaltenen Ergebnisse. Hier konnte selbst mit Trifluoressigsäure-methylester (91) kein Cycloadditionsprodukt nachgewiesen werden. Die intermolekulare Reaktion dürfte einerseits durch die Substituenten am C(3) des Dipols erschwert werden. Andererseits kann aufgrund der von Houk [116] [117] durchgeführten Berechnungen auch vermutet werden, dass der elektronenziehende Phenylsubstituent an C(3) die Struktur des Dipols gegenüber dem Fall mit zwei Methylsubstituenten in Richtung auf die gewinkelte Struktur 61 (Schema 16) verändert. Das C(1)-Atom des Dipols erhält dadurch einen stärker carbenartigen Charakter, was die 1,4-Wanderung begünstigen sollte; gleichzeitig weicht die Form des HOMO in der Struktur 61 stärker von derjenigen des Allylanion-Typs ab als in der linearen Form 62, was wiederum die 1,3-Cycloaddition erschweren sollte (vgl. dazu auch den auf S. 30 und 37 erwähnten Uebergang von einer 1,3- zu einer 1,1-Cycloaddition bei Variation der Substituenten am Dipol-C(3)-Atom sowie das auf S. 72 aufgeführte Beispiel für Substituenteneinflüsse auf das Verhalten von Nitrilylid-Dipolen). Die Summe derartiger sterischer und elektronischer Effekte könnte das am Dipol e (Schema 30) gefundene abweichende Verhalten erklären.

6. Bestrahlungsversuche mit 3-Dimethylamino-2-dimethylcarbamoyl-2-phenoxy-2H-azirin (86) und 3-Dimethylamino-2-methyl-2-phenyl-2H-azirin (126)

Bei der Bestrahlung der Azirine 86 und 126 in Gegenwart von Trifluoressigsäure-methylester (91) unter den früher erwähnten Bedingungen wurden stark verharzte Produktgemische erhalten. $^1\text{H-NMR.}$ -Analyse dieser Gemische ergab keinen Hinweis auf die gesuchten Cycloadditionsprodukte. Aus dem bei der Bestrahlung von 86 und 91 erhaltenen Gemisch wurden nach chromatographischer Aufarbeitung zwei Mischfraktionen erhalten, die im $^1\text{H-NMR.}$ -Spektrum keine Signale von aromatischen Protonen aufwiesen; bei der Bestrahlung in Abwesenheit eines Dipolarophils konnte auch das erwartete, zu 86 isomere 2,5-Bis-dimethylamino-4-phenoxy-oxazol nicht nachgewiesen werden. Dieser Befund steht im Gegensatz zu den von Stegmann [122] erhaltenen Ergebnissen mit 3-Dimethylamino-2-dimethylcarbamoyl-2H-azirin.



126

Die Azirine 86 und 126 zersetzen sich also unter den Bestrahlungsbedingungen auch in Gegenwart sehr reaktiver Dipolarophile auf anderem Weg; die komplexen Produktgemische dieser Reaktionen wurden nicht weiter untersucht.

18) Die Verbindung 126 war von Dr. U. Widmer hergestellt worden.

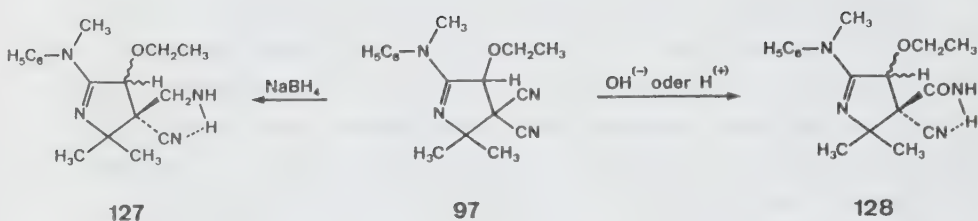
7. Versuche zur Umwandlung der Amidinogruppe in den Cycloadditionsprodukten

Um von den durch die Cycloadditionen erhaltenen Produkten zu anderen Heterocyclen zu gelangen, wurde versucht, die Amidinfunktion durch Reduktion mit Natriumborhydrid unter Abspaltung von N-Methyl-anilin in das entsprechende cyclische Amin zu überführen. Natriumborhydrid schien ein geeignetes Reagens zu sein, da es die anderen in den Edukten vorhandenen funktionellen Gruppen nicht angreifen sollte und die gewünschte Reduktion an anderen cyclischen Amidinen mit exocyclischer Dimethylaminogruppe erfolgreich durchgeführt werden konnte [66b] [171].

Mit dem 3-Oxazolin 92 konnte auch nach mehrtägigem Erhitzen mit Natriumborhydrid in Aethanol kein Umsatz festgestellt werden; das Edukt wurde quantitativ zurückisoliert. Das Pyrrolin-Derivat 97 ging dagegen bei Raumtemperatur langsam eine Reaktion ein; nach viertägigem Rühren konnte in 46% Ausbeute ein kristallines Produkt 127 erhalten werden, dem die in Schema 33 angegebene Struktur eines 1-Pyrrolines mit einem Aminomethyl-Substituenten zukommt.

Die Verbindung 127 zeigt ein UV.-Spektrum, das fast identisch ist mit demjenigen des Eduktes 97. Im IR.-Spektrum tritt eine Bande bei 3405 cm^{-1} sowie eine breite Absorption zwischen 3010 und 2820 cm^{-1} auf. Diese Banden können der N-H-Streckschwingung eines Amins in freier und Wasserstoffbrücken-gebundener Form zugeordnet werden [172]. Die Nitrilgruppe in 127 absorbiert bei 2235 cm^{-1} , also um 15 cm^{-1} langwelliger als in der Verbindung 97. Diese für eine Nitrilbande langwellige Lage (üblicher Bereich für gesättigte Nitrile 2260 - 2240 cm^{-1} [142]) lässt sich dadurch erklären, dass die Aminogruppe in 127 sterisch so angeordnet ist, dass sie starke Wasserstoffbrücken zur Nitrilfunktion ausbilden kann. Dadurch wird die $\text{C}\equiv\text{N}$ -Bindung etwas geschwächt, was eine Verschiebung der Absorptionsfrequenz zur Folge hat. Die Amidin- $\text{C}=\text{N}$ -Schwingung in 127 erscheint gegenüber 97 praktisch unverändert bei 1620 cm^{-1} . Im ^1H -NMR.-Spektrum treten das

Schema 33



Wasserstoffatom an C(3) (s, 4,58 ppm), die N-Methylgruppe (s, 3,32 ppm) und die Signale der Aethoxymethylen- (m bei 3,52 und 2,58 ppm) und Aethoxymethyl-Gruppe (t, 0,94 ppm) mit sehr ähnlichen chemischen Verschiebungen auf wie die entsprechenden Signale in 97. Zusätzlich erscheinen zwei neue Signale (je d, J = 13 Hz) bei 3,19 und 2,45 ppm für die beiden Protonen in α -Stellung zur Aminogruppe sowie ein mit D₂O austauschbares s für die Wasserstoffatome der Aminogruppe. Die zwei Methylgruppen an C(5) treten bei 1,51 und 1,30 ppm in Resonanz. Der Unterschied $\Delta\delta$ ihrer chemischen Verschiebungen ist also gegenüber der Verbindung 97 durch die Ausbildung des direkt benachbarten Chiralitätszentrums von 0,06 auf 0,21 ppm angestiegen. Diese Beobachtung stützt auch die auf den Seiten 54 und 57 angeführten Argumente für die Strukturen der Regioisomeren 92 bzw. 97. Das Massenspektrum von 127 zeigt einen intensiven Pik für das Molekülion sowie (M⁺ - OC₂H₅) als Basispek. Weitere wichtige Fragmentationen sind (M⁺ - CH₂NH₂) sowie - gleich wie in 97 - C₆H₅N(CH₃)CNC(CH₃)₂⁺, C₆H₅N(CH₃)CNH⁺ und C₆H₅NCH₃⁺.

Es ist beachtenswert, dass im Molekül 97 eine - und nur eine - Nitrilgruppe mit Natriumborhydrid reduziert wird. Im allgemeinen wird eine Nitrilgruppe durch dieses Reagens nicht angegriffen [173]. Ausnahmen scheint es lediglich mit perfluorierten Nitrilen zu geben, bei denen die Reduktion über einen Bor-haltigen Komplex ablaufen soll [173b]. Die

Reduktion einer Nitrilgruppe in 97 lässt sich z.B. so interpretieren, dass als erster Schritt des Reaktionsablaufs eine Komplexierung des Borreagens durch den Sauerstoff der Aethoxygruppe an C(3) erfolgt. Die Wasserstoffübertragung könnte danach intramolekular über einen sechsgliedrigen Uebergangszustand erfolgen, wobei nur Produkte mit cis-ständiger Methylamino- und Aethoxygruppe entstehen würden (siehe unten). Damit würde sich der Angriff an der sonst nicht reaktiven Gruppe sowie die Reduktion nur einer der beiden Nitrilgruppen verstehen lassen. Ähnliche Beispiele für die Ausbildung von Komplexen zwischen polaren Gruppen und Metallhydridreagenzien mit nachfolgender intramolekularer Hydridübertragung sind aus der Literatur bekannt [174]. Dabei können ebenfalls Funktionen reduziert werden, die unter normalen Bedingungen inert sind.

Aus den vorhandenen spektralen Daten kann nicht entschieden werden, ob sich die Methylaminogruppe in 127 in cis- oder trans-Lage zum Aethoxyrest befindet. Bei einem zweiten, in geringerer Ausbeute isolierten Produkt (vgl. exper. Teil) könnte es sich um die zu 127 diastereomere Verbindung handeln (NMR.-Evidenz), doch konnte dieses Produkt nicht rein isoliert werden.

Ein Versuch zur säure- oder basenkatalysierten Hydrolyse der Amidinfunktion in 97, eine Umwandlung, die an anderen cyclischen Amidinen ebenfalls schon mit Erfolg durchgeführt wurde [171], führte ebenfalls nicht zur gewünschten Reaktion. Stattdessen wurde wiederum eine Nitrilfunktion angegriffen und 97 zum kristallinen Amid 128 hydrolysiert. Wie bei 127 gelang es nur, eines der beiden möglichen Enantiomerenpaare zu isolieren. Dies könnte jedoch darauf zurückzuführen sein, dass dieser Versuch nur im Mikromasstab (10 mg) durchgeführt wurde und das zweite, in kleinerer Menge anfallende Enantiomerenpaar daher nicht gefunden wurde.

Die UV.-Absorption von 128 ist wiederum sehr ähnlich zu denjenigen der Verbindungen 97 oder 124. Das IR.-Spektrum zeigt N-H-Streckschwingungen bei 3510 und 3400 cm^{-1} . Die Nitrilbande absorbiert bei

2235 cm^{-1} ; die Amidcarbonylbande tritt bei 1698 cm^{-1} neben der gegenüber 97 oder 127 kaum veränderten Absorption der C=N-Streckschwingung auf. Im ^1H -NMR.-Spektrum absorbiert das Proton an C(3) bei etwas tieferem Feld als in 97 oder 127 (s, 4,92 ppm). Das Signal der N-Methylgruppe ist nur wenig verschoben (s, 3,30 ppm) während die m der Aethoxymethylengruppe bei 3,29 und 2,57 ppm sowie das t der Methylprotonen der Aethoxygruppe bei 0,76 ppm erscheinen. Die C(5)-Methylgruppen zeigen zwei s bei 1,57 und 1,33 ppm, der $\Delta\delta$ -Wert (0,24 ppm) ist also hier noch grösser als in 127. Schliesslich findet man bei 6,30 und 5,97 ppm zwei breite, mit D_2O austauschbare s für die Amidprotonen. Das Massenspektrum weist ein Signal für das Molekülion sowie analog zu 97 und 127 Pike für $(\text{M}^+ - \text{OC}_2\text{H}_5)$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{CH}_3)\text{CNC}(\text{CH}_3)_2^+$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{CH}_3)\text{CNH}^+$ und $\text{C}_6\text{H}_5\text{NCH}_3^+$ auf. Zusätzlich wird noch ein Signal für $(\text{M}^+ - \text{CONH}_2)$ gefunden.

8. Uebergangsmetallkomplexe von 3-Amino-2H-azirinen

Ueber die Herstellung verschiedener stabiler Azirin-Uebergangsmetallkomplexe wurde in der Literatur bereits berichtet [44-46]. Solche Komplexe sind von strukturellem und präparativem Interesse, da sie eine andere Reaktivität zeigen könnten als die freien Azirine. Eine praktische Bedeutung kann bei reversibel gebildeten Komplexen auch darin liegen, dass durch die Komplexbildung wenig stabiler Azirine Verbindungen erhalten werden, die ohne speziellen Schutz vor Feuchtigkeit oder Sauerstoff aufbewahrt werden können [45]. Der Komplex kann so als Speichersubstanz benutzt werden, aus der bei Bedarf die benötigte Menge des Azirines wieder freigesetzt werden kann. Schliesslich erlaubt die kristalline Struktur der Komplexe deren röntgenanalytische Untersuchung, was wiederum Informationen über Struktur und Bindungsverhältnisse in den meist als Öle anfallenden Azirinen liefert.

Die Komplexe der Azirine 70a, 70b und 86 wurden durch Umsetzung mit den entsprechenden Zink- oder Palladiumsalzen in Acetonitril/Methylenchlorid in meist guten Ausbeuten erhalten. Während die Komplexe 129

130 und 132 als gut kristallisierende Substanzen anfielen, gelang es nicht, den Zinkkomplex 131 aus einem Lösungsmittel zu kristallisieren. Durch Anreiben des Oels und längeres Trocknen im Hochvakuum wurde 131 als lackartiger Festkörper zum Erstarren gebracht. Bei Umkristallisationsversuchen trat beim Erwärmen der Lösung eine teilweise Zersetzung der Komplexe ein, wobei Produkte entstanden, die die für 2H-Azirine typischen IR.-Banden der C=N-Streckschwingung nicht mehr zeigten (vgl. dazu die auf S. 22 erwähnten, durch Metallsalze induzierten Ringöffnungsreaktionen von 2H-Azirinen).

Die Mikroanalysen der Komplexe 129 - 132 stehen mit einem 2:1-Verhältnis zwischen Azirinliganden und Metallhalogenid in Einklang¹⁹⁾. Massenspektrometrisch lassen sich die Komplexe nicht untersuchen, da sie unter den Aufnahmebedingungen dissoziieren und daher nur die Signale der Azirinliganden nachgewiesen werden können; die Bestimmung des Molekulargewichts ist auf diese Art nicht möglich. Die wichtigsten spektralen Daten der Komplexe 129 - 132 sind zusammen mit den Daten einiger in der Literatur beschriebener 2H-Azirin-Ubergangsmetallkomplexe und der entsprechenden freien Azirine in Tabelle 1 zusammengefasst, wobei zusätzlich unter der Bezeichnung Δ die Differenz zwischen der entsprechenden Grösse im Komplex und im freien Ligand-Azirin aufgeführt wird (eine vollständige Zusammenstellung der spektralen Daten der Komplexe 129 - 132 ist im exper. Teil wiedergegeben). Die Strukturen der Komplexe sind in Schema 34 angegeben.

Beim Vergleich der spektroskopischen Daten der komplexierten und der freien Azirine fällt auf, dass der grösste Unterschied in der Lage der C=N-Schwingung im IR.-Spektrum zu finden ist. Diese Bande wird in den hier beschriebenen Komplexen um $15 - 42 \text{ cm}^{-1}$ gegen höhere Wellen-

19) Inzwischen konnten auch einige Azirin-Cadmium-Komplexe isoliert werden, bei denen es sich um 1:1-Komplexe mit einer über Chloratome verbrückten zweikernigen Struktur handelt (Röntgen-Kristallstrukturanalyse) [175] [176].

Tabelle 1. Charakteristische spektrale Daten der Azirine 70a, 70b, 83,

	Azirin <u>70a</u>	Komplex <u>129</u> ^{b)}	$\Delta_{129-70a}$	Komplex <u>130</u>	$\Delta_{130-70a}$
UV.					
Aethanol	252 (17300)	252 (33700)	0	-	-
CH ₂ Cl ₂	256 (17000)	254 (35200)	-2	258 (40700)	2
IR. (CHCl ₃)					
C=N	1754	1775	21	1785 ^{c)}	31
¹ H-NMR. (CDCl ₃)					
CH ₃ -N	3,37	3,72	0,35	3,83	0,46
CH ₃ -C(2)	1,43	1,62	0,19	1,50	0,07
¹³ C-NMR. (CDCl ₃)					
C(3)	167,1	163,6	-3,5	165,5	-1,6
C(2)	42,5	46,5	4,0	46,4	3,9
	122,8	125,6	2,8	125,1	2,3
CH ₃ -N	34,4	37,1	2,7	36,8	2,4
CH ₃ -C(2)	25,2	24,7	-0,8	24,6	-0,9

a) Vollständige spektrale Daten der neuen Verbindungen s. exper. Teil.

b) Lit. [46] .

c) In KBr.

d) Signale der Methylengruppe an C(2).

86 und 107 und ihrer Uebergangsmetallkomplexe 129 - 135^{a)}

Azirin <u>70b</u>	Komplex <u>131</u>	$\Delta_{131-70b}$	Azirin <u>86</u>	Komplex <u>132</u>	Δ_{132-86}
254 (19400)	-	-	-	-	-
258 (21400)	257 (34400)	-1	-	-	-
1760	1775 ^{c)}	15	1796 ^{c)}	1828 ^{c)}	32
3, 43	3, 69	0, 26	3, 05	3, 32/2, 97	0, 1
2, 33/2, 25 ^{d)}	2, 12 ^{d, e)}	(-0, 17)	-	-	-
159, 4	157, 4/157, 3	-2, 1	160, 2	158, 1	-2, 1
51, 5/43, 1 ^{f)}	59, 7/54, 6	(9, 9)	76, 4	76, 4	0
-	-	-	-	-	-
37, 4/33, 6	37, 3/31, 2	-1, 1	40, 2/37, 0	41, 0/38, 3	1, 1
26, 1 ^{d)}	25, 4 ^{d)}	-0, 7	167, 1 ^{g)}	164, 6 ^{g)}	-2, 5

e) Signal durch Koaleszenz verbreitert.

f) Chemische Verschiebung bei -20⁰; vgl. Fussnote 11).

g) Signale des Amidcarbonyl-Kohlenstoffatomes an C(3).

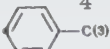
Tabelle 1. (Fortsetzung)

	Azirin <u>83</u> ^{b)}	Komplex <u>133</u> ^{b)}	Δ <u>133-83</u>	Komplex <u>134</u> ^{h)}
IR. (CHCl ₃)				
C=N	1768	1804	34	1820 ^{c)}
¹ H-NMR. (CDCl ₃)				
CH ₃ -N	2,95	3,30/3,15	0,28	3,31/3,01
CH ₃ -C(2)	1,31	1,52	0,21	1,38
¹³ C-NMR. (CDCl ₃)				
C(3)	167,7	163,6	-4,1	164,6
C(2)	39,7	43,8	4,1	42,9
	-	-	-	-
CH ₃ -N	37,5	39,8/38,3	1,6	39,9/38,5
CH ₃ -C(2)	25,0	24,0	-1,0	23,9

h) Lit. [175].

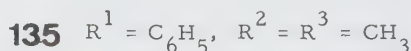
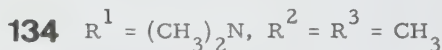
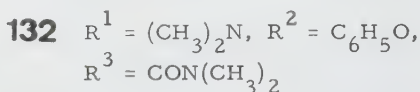
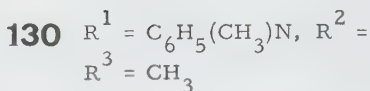
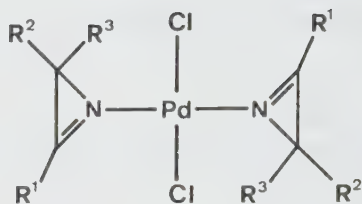
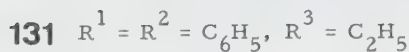
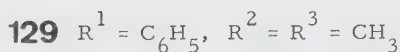
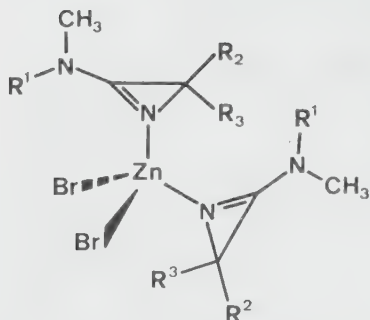
i) Lit. [45].

k) In CCl₄ (aus [31a]).

l) 

Δ_{134-83}	Azirin $107^i)$	Komplex $135^i)$	$\Delta_{135-107}$
52	1725	1762	37
0,20	-	-	-
0,07	$1,65^k)$	1,60	$(-0,5)$
-3,1	177,7	177,8	0,1
3,2	33,9	39,7	5,8
-	$143,6^l)$	$147,1^l)$	$3,5^l)$
1,7	-	-	-
-1,1	24,7	23,6	-1,1

Schema 34



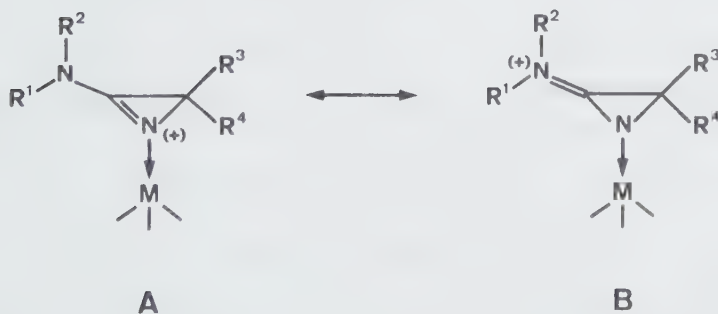
zahlen verschoben. Die Verschiebung ist in den Zinkkomplexen etwas kleiner ($15 - 34 \text{ cm}^{-1}$) als in den entsprechenden Palladiumkomplexen ($31 - 42 \text{ cm}^{-1}$). Hassner et al. [45] erhielten für Palladiumkomplexe von 3-Aryl- und 3-Alkyl-substituierten Azirinen Verschiebungen zwischen 33 und 45 cm^{-1} . Dieser Effekt ist auch in guter Uebereinstimmung mit den bei komplexierten Iminen gefundenen Werten (vgl. dazu die in [45]

20) Hassner et al. [45] haben an einem Beispiel eines Palladium-Azirin-Komplexes die planare Anordnung der Liganden mit trans-Konfiguration durch eine Röntgen-Kristallstrukturanalyse bewiesen. Für den Komplex 130 wurde inzwischen die gleiche Struktur ebenfalls bewiesen [176], so dass diese auch für die Komplexe 132, 134 und 135 angenommen werden darf.

zitierte Literatur). Die Lage der C=N-Bande im Bereich von 1775-1828 cm^{-1} zeigt zudem, dass die Dreiringstruktur im Komplex erhalten bleibt. Entsprechende ungespannte Amidiniumsalze weisen nämlich die Bande der C=N-Streckschwingung im Bereich zwischen 1630 und 1720 cm^{-1} auf [177].

Die ^1H -NMR.-Spektren zeigen die Signale der Methylprotonen der Dimethylamino-Gruppen in den Komplexen 132, 133 und 134 bei etwas tieferem Feld als in den freien Azirinen. Zudem sind die beiden Methylgruppen nicht mehr äquivalent und erscheinen als zwei Signale. Dies weist auf eine erschwerte Rotation um die C,N-Bindung hin: Die Grenzstruktur B in Schema 35 sollte demnach einen wesentlichen Beitrag zur Beschreibung der Bindungsverhältnisse in diesen Komplexen liefern. In den Spektren der Komplexe der 3-(N-Methyl-N-phenyl-amino)-2H-azirine 129, 130 und 131 ist dagegen keine erschwerte Rotation um diese Bindung festzustellen²¹⁾. Die Resonanzform B könnte für diese Komplexe weniger

Schema 35



21) Bei dieser Diskussion wird vorausgesetzt, dass die beiden zu erwartenden Rotamere energetisch vergleichbar sind.

wichtig sein als im Falle der N-Dialkyl-azirine, da das freie Elektronen-paar am Stickstoffatom auch mit dem Phenylkern in Wechselwirkung steht. Einen Hinweis darauf liefern auch die UV.-Spektren der Komplexe 129, 130 und 131, die in verschiedenen Lösungsmitteln keine signifikante Veränderung der Lage der Absorptionsmaxima gegenüber denjenigen der entsprechenden freien Azirine aufweisen²²⁾. Der Extinktionskoeffizient ist jeweils etwa verdoppelt, wie das durch das Vorhandensein zweier identischer Chromophore im Molekül gefordert wird. Falls die auf S. 45 gegebene Interpretation der UV.-Spektren der freien 3-(N-Aryl-N-methyl-amino)-2H-azirine richtig ist, bedeutet dies, dass auch in den Komplexen der Chromophor des Anilinsystems fast unverändert geblieben ist, d. h. dass das freie Elektronenpaar des exocyclischen Stickstoffatoms in starker konjugativer Wechselwirkung mit dem Phenylrest, nicht jedoch mit dem Amidinsystem, steht. Dies ist gleichbedeutend mit der Annahme eines kleinen Beitrages der mesomeren Grenzstruktur B.

Die Elektronendichte am Ringstickstoffatom sollte in den Komplexen der der Dimethylamino-azirine infolge der stärkeren Konjugation mit dem Elektronenpaar des exocyclischen Stickstoffs grösser sein als in denjenigen der (N-Aryl-N-methyl-amino)-azirine, was wiederum eine stärkere N-Donor/Metall-Acceptor-Bindung zur Folge haben müsste. Damit stimmt die Beobachtung überein, dass die C=N-Streckschwingung in den Dimethylamino-azirin-Komplexen 133 und 134 stärker verschoben wird ($34 - 42 \text{ cm}^{-1}$) als in den vergleichbaren (N-Aryl-N-methyl-amino)-azirin-Komplexen 129, 130 und 131 ($15 - 31 \text{ cm}^{-1}$), sofern man annimmt, dass die Grösse dieser Verschiebung von der Stärke der Komplexierung des Azirins durch das Metallsalz abhängt. Andererseits haben schon Hassner et al. [45] bei der Diskussion ihrer spektralen Daten darauf hingewiesen, dass die durch den Beitrag der Grenzstruktur B angedeutete Schwächung

22) Es wurden u. a. Spektren in CH_2Cl_2 gemessen, einem Lösungsmittel, in dem auf Grund der $^1\text{H-NMR}$ -Evidenz eine Dissoziation des Komplexes ausgeschlossen werden kann.

der C,N-Doppelbindung sich in einer Erniedrigung der IR.-Frequenz äussern sollte. Offenbar vermag die mit dem einfachen Bild der Resonanzformeln arbeitende Modellvorstellung im Falle dieser Komplexe die beobachteten Effekte (Erhöhte Rotationsbarriere um die C,N-Bindung, Verschiebung der IR.-Bande nach höherer Frequenzlage) nicht mehr befriedigend zu erklären.

Die ^{13}C -NMR.-Daten zeigen recht kleine Unterschiede zwischen der komplexierten und der freien Form des Azirins. Dennoch lassen sich an den Signalen der Ringkohlenstoffatome zwei eindeutige Richtungen der beobachteten Verschiebung feststellen. In allen Komplexen - mit Ausnahme von 129, der aber am entsprechenden Kohlenstoffatom ein völlig anderes Substitutionsmuster aufweist und daher nur schlecht mit den übrigen Verbindungen zu vergleichen ist - erscheint die Absorption von C(2) um etwa 4 ppm nach tieferem Feld verschoben als in den freien Azirinen. Damit befindet sich dieses Signal etwa dort, wo es im entsprechenden Aziridin-System zu erwarten wäre [144] [171]. Aus verschiedenen Untersuchungen ist bekannt, dass die Kohlenstoffatome in kleinen Ringen bei höherem Feld absorbieren als in vergleichbaren ungespannten Systemen (vgl. [179] und dort zitierte Literatur sowie Lit. [150], S. 60), die chemische Verschiebung ist dabei etwa mit den auftretenden Ringspannungen korrelierbar. Als Grund für diesen Effekt wurde z. B. für Cyclopropane ein Ringstromeffekt postuliert; andere Autoren führen ihn auf Änderungen in der Hybridisierung der Kohlenstoffatome und damit verbundene Unterschiede der Elektronendichte an den entsprechenden Kernen zurück [178]. Isomura et al. [144] haben die gegenüber dem Aziridin-System gefundene Hochfeldverschiebung des C(2)-Atomes in 2H-Azirinen nach diesen Ueberlegungen auf die durch Einführung der C,N-Doppelbindung verursachte zusätzliche Ringspannung zurückgeführt. Die in den Komplexen 129 - 131 und 133 - 135 gefundene Verschiebung in umgekehrter Richtung könnte demnach mit einem Abbau der Ringspannung in diesen Systemen zusammenhängen. Dies liesse sich wiederum durch einen gewissen Beitrag der Grenz-

struktur B ohne endocyclische Doppelbindung deuten. Auch die Hochfeldverschiebung der C(3)-Atome kann durch einen Hybridisierungseffekt gedeutet werden.

Hassner et al. [45] haben auch relativ grosse Änderungen der chemischen Verschiebungen von Kohlenstoffatomen erwähnt, die weit vom Komplexierungszentrum entfernt sind. So wird z. B. das para-Kohlenstoffatom in 3-Aryl-azirinen um etwa 3,5 ppm gegen tiefere Feldstärke verschoben. Dies wurde von den Autoren einem stärker elektronenziehenden Effekt des komplexierten Azirinsystems zugeschrieben. In den Komplexen 129 und 130 (in 131 lässt sich das Signal des para-Kohlenstoffatoms infolge der zusätzlichen Signale des zweiten Aromaten nicht eindeutig zuordnen) kann ein in die gleiche Richtung laufender, jedoch geringerer Effekt beobachtet werden. Dies stimmt wiederum mit der Annahme einer kleineren konjugativen Wechselwirkung des Phenylrestes mit dem Amidinsystem überein. Es muss jedoch noch einmal darauf hingewiesen werden, dass diese in den ^{13}C -NMR.-Spektren gefundenen Verschiebungen nur klein sind und damit ihre Aussagekraft eingeschränkt ist.

Ueber die Struktur der Zink- und Palladium-Komplexe kann aufgrund der spektralen Daten keine Aussage gemacht werden. Für andere Amine wurde durch Röntgen-Kristallstrukturanalyse bewiesen, dass sie mit Zinkhalogeniden tetraedrische Komplexe bilden (vgl. [46] und dort zitierte Literatur). Es ist daher naheliegend, auch für die hier beschriebenen Komplexe die in Schema 34 angegebene tetraedrische Struktur anzunehmen. Für Palladium-Azirin-Komplexe haben Hassner et al. [45] an einem Beispiel die planare Anordnung der Liganden mit trans-Konfiguration durch eine Röntgen-Kristallstrukturanalyse bewiesen. Für den Komplex 130 konnte inzwischen ebenfalls durch eine Röntgen-Kristallstrukturanalyse das gleiche Resultat erhalten werden [176], so dass auch für die übrigen Palladium-Komplexe diese Struktur (Schema 34) angenommen werden darf. Im Gegensatz zu den von Hassner et al. [45] beschriebenen Versuchen mit Palladiumkomplexen gelang es nicht, den Komplex 129 mit Triphenylphosphin zu spalten.

IV. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurden die Synthesen verschieden substituierter 3-(N-Aryl-N-methylamino)-2H-azirine beschrieben. Diese Verbindungen gehen bei Bestrahlung mit (254 nm)-Licht durch Spaltung der C(2), C(3)-Bindung eine Ringöffnung zu den entsprechenden Nitrilylid-Dipolen ein. Im Falle der 2,2-Dimethyl-substituierten Aminoazirine konnten diese Zwischenprodukte durch reaktive Dipolarophile unter Bildung fünfgliedriger stickstoffhaltiger Heterocyclen abgefangen werden. Dabei wurde die gleiche Regioselektivität beobachtet wie sie mit 3-Phenyl-2H-azirinen gefunden wird. Wenig aktivierte Dipolarophile gehen diese Reaktion nicht ein. Die hier neu eingeführte Verwendung von Aminoazirinen in photochemisch induzierten 1,3-dipolaren Cycloadditionen erschliesst einen neuen Syntheseweg für Fünfring-Heterocyclen mit einer Amidinfunktion mit endocyclischer Doppelbindung.

Bei Bestrahlung eines Aminoazirins in Gegenwart eines Dipolarophils mit schwach sauren Eigenschaften wurde neben der Bildung des Cycloadduktes auch die Protonierung des Dipols beobachtet, die zur Bildung eines 1,3-Additionsproduktes führt. Ein 2-Aethyl-2-phenyl-substituiertes Aminoazirin ging auch mit reaktiven Dipolarophilen keine Cycloadditionsreaktion ein. Nach der photochemischen Ringöffnung tritt in diesem Fall eine rasche 1,4-Wasserstoffverschiebung ein; als Produkt wurde ein 2-Aza-1,3-butadien-Derivat erhalten. Bestrahlung von N,N-Dialkylaminoazirinen in Gegenwart von Dipolarophilen führte nur zur Zersetzung der Azirine.

Durch Umsetzung der Aminoazirine mit Zink- und Palladiumsalzen konnten kristalline 2:1-Azirin-Ubergangsmetall-Komplexe erhalten werden, die sich durch ihre Stabilität gegen Feuchtigkeit und Sauerstoff auszeichnen.

B. EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeine Bemerkungen

Bestimmung der Smp. auf einem Mettler-FP-2-Gerät.

UV.-Spektren, wenn nicht anders vermerkt, in 95% Aethanol auf einem Beckmann Acta III- oder Perkin Elmer 555-Gerät; Angabe der Extremwerte in nm (ϵ); Sch. = Schulter.

IR.-Spektren auf einem Perkin Elmer 21- oder Perkin Elmer 297-Gerät; Angaben in cm^{-1} ; Sch. = Schulter.

^1H -NMR.-Spektren, wenn nicht anders vermerkt, in CDCl_3 bei 90 MHz oder 100 MHz auf Varian EM-390- oder HA-100-Geräten; chemische Verschiebungen (Bereiche oder Signalzentren) in ppm relativ zu Tetramethylsilan als internem Standard ($= 0$ ppm); s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, qa = Quadruplett, sp = Septuplett, m = Multiplt, br. = breit, FS = Feinstruktur; Kopplungskonstanten J in Hz.

^{13}C -NMR.-Spektren, wenn nicht anders vermerkt, in CDCl_3 bei 25,2 MHz auf einem Varian XL-100-Spektrometer; Angaben der chemischen Verschiebungen der Signale des protonenentkoppelten Spektrums in ppm relativ zu Tetramethylsilan als internem Standard ($= 0$ ppm); Angabe der Multiplizität der Signale im "off-resonance"-Spektrum; s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, qa = Quadruplett; Kopplungskonstanten J in Hz.

Massenspektren (MS.) an einem CEC-Gerät des Typs 21-110B oder an einem Varian MAT-711-Gerät bei 70 eV (Direkteinlass); Angabe der Pike in z/e (rel. %).

Analytische Gas-Chromatogramme (GC.) an Carlo Erba-Geräten, Modell GI (FID), unter Verwendung folgender Glaskapillarkolonnen nach Grob [180]: XE-60 (17 m x 0,34 mm), Silar (14 m x 0,32 mm), Emulphor (25 m x 0,39 mm), SE-52 (18 m x 0,28 mm); Trägergas

Wasserstoff. Bei Gemischen sind die Komponenten nach zunehmender Retentionszeit (Rt.) angeordnet. Die quantitative Auswertung der GC. erfolgte elektronisch mit einem Infotronics CRS-101-Gerät; die angegebenen Werte stellen die Mittel aus mindestens drei Bestimmungen dar.

Analytische Dünnschichtchromatographie (DC.) an Kieselgel MN-Polygram Sil N-HR/UV₂₅₄-Fertigfolien (Macherey-Nagel); Sprühreagentien: 1-proz. sodaalkalische KMnO_4 -Lösung oder Kaliumjodoplatinatlösung (Schlittler's Reagens [181]).

Präparative Dünnschichtchromatographie (präp. DC.) an Merck-PSC-Fertigplatten (Kieselgel F₂₅₄, Schichtdicke 2 mm, oder Alox F₂₅₄, Schichtdicke 1,5 mm).

Säulenchromatographie an Kieselgel Merck 0,05 - 2 mm; Angabe von Elutionsmittelgemischen in Volumenverhältnissen.

Niederdruck-Säulenchromatographie an Merck Fertigsäulen (Lobar Kieselgel 60); 0,2 - 0,3 atm Ueberdruck.

Abdampfoperationen im Rotationsverdampfer (RV.) bei 20 - 60°/12 Torr.

Destillationen kleiner Substanzmengen im Kugelrohr bei den jeweils angegebenen Drucken und Luftbadtemperaturen.

Lösungsmittel: Pentan- und Hexan-Fractionen sowie Aether wurden über Calciumhydrid destilliert. 1,2-Dimethoxyäthan (DME) wurde über Aluminiumoxid (basisch, Woelm, Aktivitätsstufe I) filtriert und über Lithiumaluminiumhydrid destilliert. Dimethylformamid (DMF) wurde über Calciumhydrid destilliert und über Molekularsieb (Porenweite 4 Å) aufbewahrt.

Abkürzungen: Zusätzlich zu den bisher beschriebenen und den allgemein gebräuchlichen werden folgende Abkürzungen verwendet: ges. = gesättigt, HV. = Hochvakuum, proz. = prozentig, RT. = Raumtemperatur, Smp. = Schmelzpunkt, sym. = symmetrisch, Zers. = Zersetzung.

1. Synthese der Aminoazirine

1.1. Synthese von 3-(Methylphenylamino)-2,2-dimethyl-2H-azirin (70a)

1.1.1. N-Methyl-isobutyranilid (67a) [124]

Zu einer Lösung von 160 g (1,5 mol) N-Methylanilin und 152 g (1,5 mol) Triäthylamin in 300 ml trockenem Aether wurden bei 0° 160 g (1,5 mol) Isobuttersäurechlorid, gelöst in 200 ml Aether, langsam zugetropft. Anschliessend wurde aufgewärmt und während 5 Std. bei RT. weitergerührt. Das Reaktionsgemisch wurde danach mit 200 ml Wasser versetzt, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Lösung mit Chloroform extrahiert. Nach Waschen der vereinigten organischen Phasen mit ges. NaHCO₃-Lösung und Wasser und Trocknen über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel am RV. abgezogen und der feste Rückstand aus Petroläther/Chloroform umkristallisiert. Ausbeute: 234,1 g (88%) 67a, farblose Kristalle vom Smp. 78,7 - 79,2°. - IR. (KBr): 1652 (C=O). - ¹H-NMR.: 7,6 - 7,3 (m, 3 arom. H); 7,3 - 7,1 (m, 2 arom. H); 3,24 (s, CH₃-N); 2,53 (sp, J = 7, H-C(2)); 1,05 (d, J = 7, (CH₃)₂C(2)). - MS.: 177 (M⁺, 24), 134 (5), 107 (100), 106 (28), 77 (13), 71 (8), 43 (35).

C ₁₁ H ₁₅ NO (177,24)	Ber.	C 74,54	H 8,53	N 7,90 %
	Gef.	C 74,81	H 8,26	N 8,15 %

1.1.2. Versuche zur Herstellung von 1-Chlor-2,N-dimethyl-N-phenyl-1-propenylamin (69a) aus 67a

In einer CH₂Cl₂/Benzol-Lösung von 67a und einer äquimolaren Menge Phosgen (hergestellt wie unter 1.1.4 beschrieben) konnte nach dreiwöchigem Stehen bei RT. kein Umsatz festgestellt werden (Nachweis für Chlorenamin: Umsetzung eines Aliquots mit Benzylamin zum entsprechenden Amidin, vgl. [182]). Ebenso konnte nach Erwärmen einer Lösung von 67a und Oxalylchlorid (vgl. [126]) in trockenem Benzol (12 Std., 50°) kein Amidchlorid oder α-Chlorenamin nachgewiesen

werden. In beiden Fällen wurde nach dem Abdestillieren der Reagentien 67a praktisch quantitativ zurückisoliert.

1.1.3. N-Methyl-isobutyrrthioanilid (68a) [128] [129]

100 g (0,56 mol) 67a und 100 g (0,22 mol) P_4S_{10} wurden in 300 ml trockenem Pyridin unter kräftigem Rühren unter Rückfluss erhitzt. Nach 16 Std. wurde mit 500 ml warmem Wasser versetzt und einige Std. stehen gelassen. Das ausgefallene Produkt wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus Aethanol umkristallisiert. 76,3 g (70%) 68a, farblose Kristalle vom Smp. 78,9 - 80,0°. - IR.(KBr): 1450 (Thioamid B²³). - ¹H-NMR.(60 MHz): 7,7 - 7,1 (m, 5 arom. H); 3,76 (s, CH₃-N); 2,92 (sp, J = 7, H-C(2)); 1,17 (d, J = 7, (CH₃)₂C(2)). - MS.: 195/193 (M⁺, 3,5/71), 192 (27), 160 (M⁺ - SH, 26), 150 (16), 145 (10), 135 (11), 119 (13), 109 (13), 107 (12), 106 (19), 105 (15), 104 (10), 91 (30), 87 (23), 85 (13), 84 (100), 77 (68), 74 (11), 71 (12), 69 (14), 59 (11), 53 (16), 51 (41), 45 (31), 43 (16), 42 (94).

$C_{11}H_{15}NS$	(193,31)	Ber.	C 68,34	H 7,82	N 7,24	S 16,58	%
		Gef.	C 68,12	H 7,82	N 7,06	S 16,80	%

1.1.4. 1-Chlor-2,N-dimethyl-N-phenyl-1-propenylamin (69a) [128]

Zu 20 g (0,10 mol) 68a in 100 ml trockenem CH_2Cl_2 wurde unter Kühlen im Eisbad eine Lösung von 20 g (0,10 mol) Phosgen in 100 ml Benzol zugegeben. Danach wurde auf RT. aufgewärmt und unter Feuchtigkeitsausschluss stehen gelassen. Die Reaktion wurde mittels GC.-Analyse von Aliquoten der Reaktionslösung, die mit 20-proz. NaOH-Lösung hydrolysiert wurden, verfolgt (Emulphor/150°/0,4 at H₂; Rt. (67a) = 101 s, Rt. (68a) = 245 s). Nach 72 Std. war 68a vollständig umgesetzt. Abziehen des Lösungsmittels und Destillation über eine Vigreux-Kolonne

23) Nach Jensen et al. [183] werden die für Thioamide charakteristischen Absorptionsbanden mit A - G bezeichnet.

(86°/0,003 Torr) ergab 19,1 g (94%) 69a als farbloses, viskoses Oel.
¹H-NMR.: 7,45 - 7,05 (m, 2 arom. H); 7,05 - 6,7 (m, 3 arom. H);
 2,96 (s, CH₃-N); 1,87 und 1,71 (zwei s, (CH₃)₂C(2)).

1.1.5. 3-(Methylphenylamino)-2,2-dimethyl-2H-azirin (70a)

Zu einer Suspension von 4,5 g (68 mmol) Natriumazid in 260 ml trockenem DMF wurden 13,4 g (68 mmol) 69a zugegeben und bei RT. unter Argon gerührt. Nach 72 Std. war die IR.-Bande des Zwischenproduktes (2110, Azid) verschwunden. Die anorganischen Salze wurden abfiltriert, das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand in etwas Äther aufgenommen und nochmals filtriert. Nach Eindampfen der Lösung fiel ein gelbes Oel an, aus dem das Azirin 70a bei 99°/0,0012 Torr als farblose Flüssigkeit abdestilliert wurde; 11,0 g (93%). - UV.(Äthanol): λ_{max} 252 (17340); Sch. 286 (1340), 279 (2090); λ_{min} 225 (3550). - UV.(n-Hexan): λ_{max} 254 (17450); Sch. 291 (700), 283 (1430), 274 (2080); λ_{min} 225 (3230). - UV.(CH₂Cl₂): λ_{max} 256 (16980); Sch. 290 (990), 282 (1840); λ_{min} 230 (3540). - IR.(CHCl₃): 1754 (C=N), 1607 und 1507 (Aromat). - ¹H-NMR.: 7,5 - 6,95 (m, 5 arom. H); 3,37 (s, CH₃-N); 1,43 (s, (CH₃)₂C(2)). - ¹³C-NMR.: 167,1 (s, C(3)); 142,3 (s, 1 arom. C); 129,3, 122,8 und 115,8 (drei d, 5 arom. C); 42,5 (s, C(2)); 34,4 (stark verbreitertes qa, CH₃-N); 25,5 (qa, (CH₃)₂C(2)). - MS.: 175 (M⁺+H, 15), 174 (M⁺, 60), 173 (55), 160 (15), 159 (M⁺-CH₃, 100), 158 (10), 144 (21), 133 (15), 132 (C₆H₅-N(CH₃)-CN⁺, 29), 130 (10), 118 (10), 117 (19), 107 (81), 106 (C₆H₅-NH=CH₂⁺, 92), 105 (10), 104 (11), 91 (13), 79 (23), 77 (42), 68 (M⁺-C₆H₅-N-CH₃, 13), 51 (16).

C₁₁H₁₄N₂ (174,24) Ber. C 75,82 H 8,09 N 16,07 %

Gef. C 75,57 H 8,38 N 15,79 %

1.2. Synthese von 2-Aethyl-3-(methylphenylamino)-2-phenyl-2H-azirin (70b)

1.2.1. 2-Phenylbuttersäurechlorid (66b)

179 g (1,5 mol) Thionylchlorid wurden zu 164 g (1 mol) 2-Phenylbuttersäure gegeben und das Gemisch langsam erhitzt. Oberhalb 40° setzte eine Gasentwicklung ein. Die Reaktionslösung wurde während 3 Std. bei 70° gehalten, danach abgekühlt und überschüssiges Thionylchlorid abgedampft. Das zurückbleibende Oel wurde anschliessend über eine Vigreux-Kolonne destilliert (114°/20 Torr) und das so erhaltene 66b direkt weiter umgesetzt. Ausbeute: 179 g (98%).

1.2.2. N-Methyl-2-phenyl-butyranilid (67b)

166 g (0,91 mol) 66b und 97 g (0,91 mol) N-Methylanilin wurden in 350 ml trockenem Aether wie unter 1.1.1 beschrieben umgesetzt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 219 g (95%) 67b als zähflüssiges gelbes Oel erhalten, das laut GC.-Analyse eine Reinheit von 96% aufwies. Dieses Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt. Zur Charakterisierung des Anilides 67b wurde ein kleiner Anteil in einem Kugelrohr destilliert (100 - 110°/0,01 Torr). - UV. (Aethanol): Endabsorption; Sch. 268 (660), 256 (1030). - IR. (CHCl₃): 1650 (C=O), 1598 und 1496 (Aromat). - ¹H-NMR.: 7,5 - 6,85 (m, 10 arom. H); 3,40 (t, J = 7, H-C(2)); 3,26 (s, CH₃-N); 2,4 - 1,45 (sym. m, J = 7, 2 H-C(3)); 0,80 (t, J = 7, 3 H-C(4)). - MS.: 253 (M⁺, 16), 238 (M⁺-CH₃, 2), 225 (M⁺-CH₂=CH₂, 10), 146 (M⁺-C₆H₅-NH-CH₃, 6), 134 (C₆H₅-N(CH₃)-CO⁺, 45), 119 (25), 117 (11), 107 (C₆H₅-NH-CH₃⁺, 100), 106 (32), 105 (7), 104 (9), 91 (99), 77 (33), 69 (12).

C ₁₇ H ₁₉ NO (253,34)	Ber.	C 80,59	H 7,55	N 5,52 %
	Gef.	C 80,83	H 7,66	N 5,75 %

1.2.3. N-Methyl-2-phenyl-butyrrthioanilid (68b)

143 g (0,57 mol) 67b und 143 g (0,31 mol) P₄S₁₀ wurden in 500 ml

trockenem Pyridin unter Rückfluss erhitzt. Nach achttägigem Erhitzen lagen laut GC.-Analyse 68b und 67b im Verhältnis 99:1 vor. Die Lösung wurde wie unter 1.1.3 beschrieben aufgearbeitet. Umkristallisation aus Pentan ergab 97,2 g (63%) 68b als farblose Kristalle vom Smp. 50,0 - 50,5°. - UV. (Aethanol): $\lambda_{\max}$ 280 (13710); $\lambda_{\min}$ 248 (3260). - IR. (KBr): 1450 (Thioamid B²³). - ¹H-NMR.: 7,6 - 6,5 (unstrukturiertes m, darunter s bei 7,17, 10 arom. H); 3,72 (t, J = 7, H-C(2)); 3,67 (s, CH₃-N); 2,5 - 1,6 (sym. m, J = 7, 2 H-C(3)); 0,73 (t, J = 7, 3 H-C(4)). - ¹H-NMR. bei +60°: 7,65 - 6,6 (m, darunter s bei 7,19); bei -40°: 7,7 - 7,05 und 7,05 - 6,7 (zwei m, darunter s bei 7,21). Die übrigen Signale des Spektrums zeigen keine Temperaturabhängigkeit. - MS.: 271/269 (M⁺, 9/69), 268 (17), 254 (M⁺ - CH₃, 9), 240 (10), 236 (M⁺ - SH, 20), 207 (17), 195 (17), 167 (19), 165 (11), 161 (14), 160 (100), 150 (97), 136 (11), 135 (34), 134 (13), 132 (20), 121 (11), 119 (C₆H₅-CH-C₂H₅⁺, 43), 118 (20), 109 (34), 106 (C₆H₅-NH=CH₂⁺, 17), 91 (97), 77 (63), 65 (11), 51 (23), 43 (20).

C ₁₇ H ₁₉ NS (269,41)	Ber.	C 75,79	H 7,10	N 5,19	S 11,90 %
	Gef.	C 75,82	H 7,40	N 5,44	S 11,48 %

1.2.4. (E/Z)-1-Chlor-N-methyl-2,N-diphenyl-1-butenylamin (69b)

Nach der unter 1.1.4 beschriebenen Vorschrift wurden 21 g (0,077 mol) 68b mit 12 g (0,121 mol) Phosgen in 200 ml CH₂Cl₂/Benzol (1:1) umgesetzt. Nach 48 Std. Stehen bei RT. konnte kein 68b mehr nachgewiesen werden (GC.). Nach Abdampfen des überschüssigen Phosgens und des Lösungsmittels und Destillation des Rückstandes über eine Vigreux-Kolonnen (127 - 131°/0,01 Torr) wurden 19,6 g eines farblosen viskosen Oels, das laut ¹H-NMR.-Analyse neben (E)- und (Z)-69b (Ausbeute: 84%) ca. 10% 67b enthielt, erhalten. - ¹H-NMR.: 7,4 - 7,0 (m, darunter s bei 7,13, 7 arom. H); 7,0 - 6,6 (m, 3 arom. H); 3,06 und 2,77 (zwei s, CH₃-N); 2,62 und 2,42 (zwei qa, J = 8, 2 H-C(3)); 1,01 und 0,81 (zwei t, J = 8, 3 H-C(4)). Das aus der NMR.-Analyse bestimmte Verhältnis der beiden Isomeren betrug 62:38, wobei

eine Zuordnung der Signale zum (E)- bzw. (Z)-Isomeren nicht getroffen wurde.

1.2.5. 2-Aethyl-3-(methylphenylamino)-2-phenyl-2H-azirin (70b)

17,0 g (62 mmol) des nach 1.2.4 erhaltenen Isomerengemisches 69b wurden mit 6,6 g (100 mmol) Natriumazid in 110 ml DMF wie unter 1.1.5 beschrieben umgesetzt. Nach 72 Std. wurde wie üblich aufgearbeitet. Das so erhaltene Oel (14,3 g) setzte sich laut $^1\text{H-NMR}$.²⁴⁾ aus 86% 70b (ber. Ausbeute: 79%) und 14% 67b zusammen.

Zur Reinigung der Substanz wurde versucht, diese durch Destillation über eine Vigreux-Kolonne zu fraktionieren (109 - 113°/0,02 Torr; Temperatur der Destillationsblase 150 - 170°). Alle aufgefangenen Fraktionen wiesen jedoch weitgehend die gleiche Zusammensetzung auf, wobei mittels DC. (Hexan/Essigester 1:1 mit Zugabe von ca. 1% Triäthylamin) neben dem Gemisch von 70b und 67b ($R_f = 0,40$) zwei neu entstandene Produkte 72 ($R_f = 0,62$) und 73 ($R_f = 0,27$) nachgewiesen wurden.

Zur Abtrennung dieser beiden neuen Produkte wurde das Gemisch an Kieselgel (Hexan/Essigester 1:1 bis zur Elution von 70b, danach Hexan/Essigester/Triäthylamin 10:10:1) chromatographiert. Die Auftrennung von 2 g des Destillationsgemisches ergab 89 mg 72, 950 mg 70b (verunreinigt durch 67b) und 555 mg 73 (Beschreibung der Substanzen 72 und 73 siehe unter 3.1 und 3.2). Die Reinigung von 70b gelang schliesslich durch Niederdruck-Säulenchromatographie des Gemisches von 70b und 67b (Elutionsmittel Hexan/Essigester 4:1). Das Azirin 70b wurde als farbloses Oel erhalten. - UV.(Aethanol): λ_{max} 254 (19390); Sch. 289 (720), 281 (2140), 277 (3340); λ_{min} 224 (9600). - UV.(CH_2Cl_2): λ_{max} 257,5 (21350); Sch. 291 (810), 285 (1920), 277

24) 70b konnte nicht gas-chromatographisch analysiert werden, da unter den zur GC.-Analyse notwendigen Temperaturen ($T(\text{Injector}) = 220^\circ$, $T(\text{Ofen}) = 180^\circ$) bereits teilweise Zersetzung eintrat.

(4890). - IR. (CHCl_3): 1760 ($\text{C}=\text{N}$), 1601 und 1498 (Aromat). - ^1H -NMR. (60 MHz): 7,7 - 6,7 (m, 10 arom. H); 3,43 (br. s, $\text{CH}_3\text{-N}$); 2,33 und 2,25 (zwei qa, $J = 7$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-}$); 0,87 (br. t, $J = 7$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-}$). - ^{13}C -NMR. (RT.): 159,4 (stark verbreitertes Signal, C(3)); 142,4 und 142,2 (1 arom. C); 129,4, 128,3, 126,6, 126,3, 123,2 und 116,1 (stark verbreitertes Signal) (11 arom. C); 37,4 und 33,6 (stark verbreiterte Signale, $\text{CH}_3\text{-N}$); 26,1 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-}$); 9,9 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-}$). Das Signal von C(2) ist nicht zu erkennen. - ^{13}C -NMR. (-20°): 159,6 und 158,6 (C(3)); 142,6 und 141,8 (1 arom. C); 129,1, 128,0, 126,5, 126,3, 126,0, 123,1, 122,8, 116,7 und 115,4 (11 arom. C); 51,5 und 43,1 (C(2)); 37,2 und 33,6 ($\text{CH}_3\text{-N}$); 26,0 und 25,7 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-}$); 10,1 und 9,8 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-}$). - MS.: 251 (11), 250 (M^+ , 23), 249 (65), 235 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 23), 222 (23), 221 ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5$, 25), 218 (13), 206 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{C}_2\text{H}_5$, 10), 203 (14), 162 (13), 147 (30), 145 (15), 144 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{-N-CH}_3$, 16), 143 (49), 142 (24), 133 (24), 125 (13), 119 (24), 118 (28), 117 (38), 116 (53), 115 (58), 109 (14), 107 (84), 106 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-NH=CH}_2^+$, 100), 105 (26), 104 (18), 97 (16), 91 (28), 89 (13), 83 (26), 79 (26), 77 (55), 65 (15), 63 (10), 55 (20), 51 (20).

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2$ (250,34) Ber. C 81,56 H 7,24 N 11,19 %

Gef. C 81,32 H 7,37 N 11,37 %

1.3. Synthese von N-(2-Allyloxyphenyl)-3-methylamino-2,2-dimethyl-2H-azirin (80) und N-[2-(4-Aethoxycarbonyl-allyloxy)-phenyl]-3-methylamino-2,2-dimethyl-2H-azirin (82)

1.3.1. 2-Methylaminophenol (75)(vgl. [133])

Zu einer Suspension von 12 g (0,32 mol) LiAlH_4 in 300 ml Tetrahydrofuran wurden 12 g (0,08 mol) 2-Benzoxazolthiol in 200 ml Tetrahydrofuran langsam zugetropft und die Reaktionslösung anschliessend während 3 Std. unter Rückfluss erhitzt. Danach wurden unter Eiskühlung 50 ml Wasser zugegeben und mit 6 N HCl neutralisiert. Die Reaktionslösung

wurde in einem Perforator während 36 Std. mit Aether extrahiert. Nach Trocknen über Na_2SO_4 wurde der Aether abgedampft und der zurückbleibende braune Festkörper am Hochvakuum getrocknet, was 7,3 g (74%) des Rohproduktes 75 ergab, das ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt wurde. Zur Charakterisierung wurde ein kleiner Anteil des Rohproduktes bei $35^\circ/0,004$ Torr sublimiert: Farblose Kristalle vom Smp. $87,4 - 89,5^\circ$ (Zers.; Lit.: $93 - 95^\circ$ [184a] bzw. $83 - 86^\circ$ [184b]). - IR. (KBr): 3350 und 3610 - 2100 (N-H und O-H), 1600 (Aromat), 1209 (C-O). - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz): 7,15 - 6,15 (m, 4 arom. H); 4,78 (br. s, austauschbar mit D_2O , N-H und O-H); 2,82 (br. s, $\text{CH}_3\text{-N}$).

$\text{C}_7\text{H}_9\text{NO}$ (123,15)	Ber.	C 68,26	H 7,36	N 11,37 %
	Gef.	C 67,99	H 7,49	N 11,11 %

1.3.2. 2-Hydroxy-N-methyl-isobutyranilid (76)

7,26 g (0,06 mol) rohes 75 wurden wie unter 1.1.1 beschrieben mit 6,30 g (0,06 mol) Isobuttersäurechlorid umgesetzt. Umkristallisation aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan}$ ergab 7,85 g (69%) 76 als farblose Kristalle vom Smp. $140,0 - 142,2^\circ$. - UV. (Aethanol): λ_{max} 277 (3160); Sch. 280 (3020); λ_{min} 251 (450). - IR. (KBr): 3600 - 2500 (O-H), 1624 (C=O), 1216 (C-O). - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz): 9,2 - 8,2 (br. s, austauschbar mit D_2O , O-H); 7,35 - 6,65 (m, 4 arom. H); 3,23 (s, $\text{CH}_3\text{-N}$); 2,55 (sp, J = 7, H-C(2)); 1,02 und 0,97 (zwei d, J = 7, $(\text{CH}_3)_2\text{C}(2)$). - MS.: 193 (M^+ , 8), 175 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$, 3), 150 ($\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7$, 15), 144 (53), 124 (14), 123 ($\text{M}^+ - (\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{O}$, 100), 122 (19), 108 (14), 93 (5), 77 (4).

$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (193,24)	Ber.	C 68,36	H 7,82	N 7,24 %
	Gef.	C 68,09	H 7,60	N 7,11 %

Die direkte Umsetzung von 2-Benzoxazolthiol zu 76 ohne Isolation von 74 nach der Vorschrift von Gaylord et al. [133] ergab ausgehend von 10 g (0,07 mol) 2-Benzoxazolthiol, 10 g (0,26 mol) LiAlH_4 und 7,03 g (0,07 mol) Isobuttersäurechlorid 2,65 g (21%) 76 neben 1,3 g (16%) 75 und polymeren Harzen.

1.3.3. 2-Hydroxy-N-methyl-isobutyrrthioanilid (133)

5,1 g (26 mmol) 76 und 5,2 g (12 mmol) P_4S_{10} wurden wie unter 1.1.3 beschrieben in 20 ml Pyridin umgesetzt. Nach saurer Aufarbeitung wurde ein zähflüssiges rötliches Oel erhalten. Chromatographie an Kieselgel (Hexan/Essigester 1:1) ergab 1,7 g 133 als Festkörper, der aus CH_2Cl_2 /Hexan umkristallisiert wurde. Man erhielt schliesslich 1,5 g (27%) 133 als farblose Kristalle vom Smp. 139,7 - 141,2°. - UV. (Aethanol): λ_{max} 278 (15270); λ_{min} 240 (2510). - IR. (KBr): 3600 - 2500 (O-H), 1600 und 1512 (Aromat), 1455 (Thioamid B^{23}). - 1H -NMR. (60 MHz): 7,5 - 6,95 (m, 4 arom. H und O-H); 3,71 (s, CH_3 -N); 2,88 (sp, J = 7, H-C(2)); 1,20 und 1,08 (zwei d, J = 7, $(CH_3)_2C(2)$). - MS.: 211/209 (M^+ , 1,5/20), 192 (M^+ -OH, 39), 177 (M^+ -S, 9), 176 (M^+ -SH, 52), 165 (8), 122 (M^+ - $C_3H_7C=S$, 8), 108 (9), 107 (14), 94 (11), 87 ($C_3H_7C\equiv S^+$, 20), 84 (100), 77 (9), 65 (20), 59 (11), 53 (19), 43 (36), 42 (81).

$C_{11}H_{15}NOS$	(209,31)	Ber.	C 63,12	H 7,22	N 6,69	S 15,31 %
		Gef.	C 63,40	H 6,98	N 6,66	S 15,04 %

1.3.4. 2'-Allyloxy-N-methyl-isobutyranilid (77)(vgl. [185])

7,14 g (59 mmol) frisch destilliertes Allylbromid und 5,70 g (30 mmol) 76 wurden in 90 ml trockenem DMF gelöst und mit 5,70 g (40 mmol) K_2CO_3 versetzt (aktiviert durch zweistündiges Erhitzen auf 130°). Die Suspension wurde während 24 Std. bei RT. gerührt, danach die anorganischen Salze abfiltriert und mit Aether ausgewaschen. Das Lösungsmittel wurde abgedampft, der Rückstand in Aether aufgenommen und ein zweites Mal filtriert. Die Aetherphase wurde danach mit 0,1 N HCl, gesättigter $NaHCO_3$ -Lösung und Wasser ausgewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Eindampfen und Trocknen am Hochvakuum ergab 6,41 g (93%) 77 als schwach gelbes Oel (GC.-Reinheit 99%). Dieses Oel wurde ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt; zur Charakterisierung der Substanz wurde ein kleiner Anteil im Kugelrohr destilliert (90 - 95°/0,01 Torr). - UV. (Aethanol): λ_{max} 280 (2660), 275 (2880); λ_{min} 279 (2650), 252 (850). - IR. ($CHCl_3$): 1645 (C=O), 1598 und 1500 (Aromat),

1048 (C-O), 998 und 935 (-CH=CH₂). - ¹H-NMR.: 7,45 - 6,8 (m, 4 arom. H); 6,2 - 6,75 (m, H-C(3'')); 5,5 - 5,1 (m, 2 H-C(4'')); 4,6 - 4,4 (m, 2 H-C(2'')); 3,16 (s, CH₃-N); 2,39 (sp, J = 7, H-C(2)); 0,96 (d, J = 7, (CH₃)₂C(2)). - MS.: 233 (M⁺, 22), 176 (M⁺ - CH₂=CH-CH₂-O, 30), 163 (M⁺ - (CH₃)₂C=C=O, 12), 148 (1), 122 (100), 77 (5), 71 ((CH₃)₂CHC≡O⁺, 7), 43 (27), 41 (13).

C ₁₄ H ₁₉ NO ₂ (233,31)	Ber.	C 72,07	H 8,20	N 6,00 %
	Gef.	C 71,85	H 8,46	N 6,28 %

1.3.5. 2'-Allyloxy-N-methyl-isobutyrythioanilid (78)

1.3.5.1. Herstellung von 78 aus 133

1,2 g (5,7 mmol) 133, 1,4 g (11,4 mmol) Allylbromid und 1,2 g (9 mmol) K₂CO₃ wurden wie unter 1.3.4 beschrieben umgesetzt. Chromatographie des anfallenden Oeles an Kieselgel (Hexan/Essigester 1:1) ergab 808 mg (57%) 78 neben einer Mischfraktion, aus der mittels präp. DC. (Kieselgel, Hexan/Essigester 1:1) weitere 387 mg (27%) 78 erhalten wurden.

1.3.5.2. Herstellung von 78 aus 77

Umsetzung von 6,04 g (26 mmol) 77 und 6,04 g (14 mmol) P₄S₁₀ in 30 ml Pyridin nach 1.1.3 ergab ein gelbliches Oel, aus dem durch Destillation im Kugelrohr (100 - 105^o/0,01 Torr) 5,04 g (78%) 78 als farbloses Oel erhalten wurden. - UV. (Aethanol): λ_{max} 277 (16900); Sch. 281 (16340); λ_{min} 241 (3130). - IR. (CHCl₃): 1600 und 1498 (Aromat), 1470 (Thioamid B²³), 938 (-CH=CH₂). - ¹H-NMR.: 7,55 - 6,9 (m, 4 arom. H); 6,2 - 5,8 (dxdxt-artiges Signal, J(trans) = 17, J(cis) = 10,5, J(2'',3'') = 4,5, H-C(3'')); 5,42 (dxdxt, J(trans) = 17, J(gem.) = 1,5, J(2'',4'') = 1,5, H_t-C(4'')); 5,30 (dxdxt, J(cis) = 10,5, J(gem.) = 1,5, J(2'',4'') = 1,5, H_c-C(4'')); 4,62 (dxt, J(2'',3'') = 4,5, J(2'',4'') = 1,5, 2 H-C(2'')); 3,70 (s, CH₃-N); 2,85 (sp, J = 7, H-C(2)); 1,14 (d, J = 7, (CH₃)₂C(2)). - MS.: 251/249 (M⁺, 1/7), 216 (M⁺ - SH, 2), 193 (15), 192 (M⁺ - CH₂=CH-CH₂-O, 100), 122 (15), 92 (3,5), 87 ((CH₃)₂CHC≡S⁺, 17), 84 (55), 77 (7), 53 (10), 45 (11), 43 (10), 42 (28), 41 (25).

$C_{14}H_{19}NOS$ (249, 37)	Ber.	C 67,42	H 7,67	N 5,61	S 12,85 %
	Gef.	C 67,32	H 7,63	N 5,51	S 12,99 %

1.3.6. N-(2-Allyloxyphenyl)-1-chlor-2,N-dimethyl-1-propenylamin (79)

5 g (20 mmol) 78 in 30 ml CH_2Cl_2 wurden wie unter 1.1.4 beschrieben mit 4 g (40 mmol) Phosgen in 30 ml Benzol umgesetzt. Nach 48 Std. war das Edukt 78 vollständig umgesetzt (GC.). Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurden 4,8 g (95%) eines festen Rückstandes erhalten, der sich laut 1H -NMR. aus 94% 79 und ca. 6% 77 zusammensetzte. Dieses Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt. - 1H -NMR.: 7,2 - 6,65 (m, 4 arom. H); 6,25 - 5,75 (m, H-C(3'')); 5,5 - 5,1 (m, 2 H-C(4'')); 4,55 - 4,4 (m, 2 H-C(2'')); 3,13 und 2,99 (zwei s, CH_3 -N); 1,76 und 1,71 (zwei s, $(CH_3)_2C(2)$).

1.3.7. N-(2-Allyloxyphenyl)-3-methylamino-2,2-dimethyl-2H-azirin (80)

Das nach 1.3.6 erhaltene rohe 79 wurde in 70 ml trockenem DMF aufgenommen und mit 1,35 g (21 mmol) Natriumazid versetzt. Die Suspension wurde während 90 Std. bei RT. gerührt und anschliessend wie unter 1.1.5 beschrieben aufgearbeitet. Das so erhaltene Öl (4,82 g) setzte sich laut GC. aus 81% 80, 10% 77 und zwei nicht identifizierten Nebenprodukten zusammen. 80 und 77 liessen sich durch Destillation über eine Fischer-Spaltrohrkolonne (Kolonnenlänge: 15 cm; 78 - 83°/0,01 Torr) nicht trennen. Chromatographie an Alox (Hexan/Essigester 1:1) ergab schliesslich 2,99 g (65% bezüglich eingesetztem 78) 80 als farbloses Öl. - UV. (Aethanol): λ_{max} 278 (3460), 244 (7810); λ_{min} 265 (2950), 233 (6920). - IR. ($CHCl_3$): 1762 (C=N), 1600 und 1502 (Aromat), 997 und 935 (-CH=CH₂). - 1H -NMR.: 7,45 - 6,8 (m, 4 arom. H); 6,3 - 5,8 (dxdxt-artiges Signal, J(trans) = 17,5, J(cis) = 10,5, J(2'', 3'') = 5,5, H-C(3'')); 5,37 (d mit FS, J(trans) = 17,5, H_t-C(4'')); 5,26 (d mit FS, J(cis) = 10,5, H_c-C(4'')); 4,57 (d mit FS, J(2'', 3'') = 5,5, 2 H-C(2'')); 3,38 (s, CH_3 -N); 1,31 (s, $(CH_3)_2C(2)$). - ^{13}C -NMR.: 168,5 (s, C(3)); 153,2 (s, 1 arom. C); 132,6, 132,6, 127,7, 126,7

121,0 und 113,5 (s und 5 d, 5 arom. C und C(3'')); 117,5 (t, C(4'')); 69,2 (t, C(2'')); 40,9 (s, C(2)); 36,8 (br. qa, CH₃-N); 25,2 (qa, (CH₃)₂C(2)). - MS.: Kein M⁺, 215 (M⁺-CH₃, 9), 199 (11), 189 (28), 174 (66), 173 (M⁺-CH₂=CH-CH₂-O, 9), 159 (16), 147 (4), 134 (27), 133 (C₆H₄-O-CH₂-CH=CH₂⁺, 70), 122 (12), 120 (12), 107 (6), 106 (11), 105 (22), 104 (9), 98 (13), 97 (15), 94 (13), 92 (12), 82 (14), 79 (14), 78 (15), 77 (19), 65 (24), 64 (12), 57 (10), 56 (14), 52 (19), 50 (18), 38 (28), 36 (100), 35 (10), 34 (72).

C₁₄H₁₈N₂O (230,31) Ber. C 73,01 H 7,87 N 12,16 %
 Gef. C 73,25 H 7,92 N 12,10 %

1.3.8. Versuch zur Isolierung von N-(2-Formylmethoxyphenyl)-3-methyl-amino-2,2-dimethyl-2H-azirin (81)

Ein Ozonstrom wurde bei -78° durch eine Lösung von 220 g (0,96 mmol) 80 in Methanol durchgeleitet, bis die hellblaue Farbe bestehen blieb. Danach wurde bis zur vollständigen Entfärbung der Reaktionslösung Stickstoff durchgeblasen und danach 20 ml Dimethylsulfid zugetropft [136]. Die Lösung wurde unter Stickstoff langsam auf 0° aufgewärmt und danach 3 Std. bei dieser Temperatur gerührt. GC.-Analyse des Reaktionsgemisches zeigte, dass kein 80 mehr vorhanden war. Nach der üblichen Aufarbeitung wurde ein gelbes Öl erhalten, das an Kieselgel (Äther/Isopropanol 98:2) chromatographiert wurde. Eine der isolierten Fraktionen (48 mg) zeigte im IR. (CHCl₃) die für das gesuchte Produkt charakteristische Bande bei 1764 cm⁻¹ (C=N), ebenso war im ¹H-NMR.-Spektrum ein "Aldehydsignal" bei 9,79 ppm vorhanden. Die Integrale zeigten jedoch für das Aldehydproton eine zu geringe Intensität an (Verhältnis arom. H/Aldehyd-H = 24:1), sodass es sich beim isolierten Produkt um ein Polymeres des gesuchten Aldehydes 81 handeln dürfte. Auf weitere Versuche zur Isolierung des Aldehydes wurde daher verzichtet und die Reaktionslösung wie unter 1.3.9 beschrieben direkt weiterverarbeitet.

1.3.9 (E/Z)-N-[2-(4-Aethoxycarbonyl-allyloxy)-phenyl]-3-methylamino-2,2-dimethyl-2H-azirin (82)

1,0 g (4,35 mmol) 80 wurden in 150 ml Methanol wie unter 1.3.8 beschrieben ozonolysiert. Nach dem Rühren bei 0° wurde das Lösungsmittel und überschüssiges Dimethylsulfid abgedampft und der Rückstand in 150 ml CH₂Cl₂ aufgenommen. Unter Stickstoff wurden danach 1,94 g (5,57 mmol) Carbäthoxymethylen-triphenylphosphin²⁵⁾ zugegeben und die Lösung während 24 Std. bei RT. gerührt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand zur Entfernung von Triphenylphosphinoxid und Nebenprodukten an Kieselgel chromatographiert (Elutionsmittel: Hexan/Essigester 1:1 mit Zugabe von ca. 5% Triäthylamin). Es wurden 630 mg (48%) eines Gemisches von (E)-82 und (Z)-82 erhalten ((E)/(Z)-Verhältnis: 1,8:1; ¹H-NMR.). Diese Isomeren konnten durch dreimalige präp. DC. (Kieselgel, Hexan/Essigester 1:1 mit Zugabe von 10% Triäthylamin) getrennt werden. Es wurden schliesslich 302 mg (23%) reines (E)-82 und 197 mg (15%) reines (Z)-82 erhalten. In einem weiteren Experiment wurde die Wittig-Reaktion in Methanol durchgeführt, indem das Carbäthoxymethylen-triphenylphosphin direkt zu der Ozonolyselösung zugegeben wurde. Die Gesamtausbeute an (E)- und (Z)-82 sank dabei jedoch bei gleicher Aufarbeitung auf 18%. Schliesslich wurde versucht, die ozonolytische Spaltung der C=C-Doppelbindung in CH₂Cl₂ auszuführen, um dadurch das Einengen der Lösung des empfindlichen Aldehydes 81 zu vermeiden. Ein IR.-Spektrum der mit Dimethylsulfid aufgearbeiteten Lösung zeigte jedoch keine Bande bei 1760 cm⁻¹. Offenbar wird unter diesen Bedingungen die C=N-Doppelbindung gespalten und das Azirin dadurch zerstört.

(E)-82: Farbloses Oel, Dest. 130 - 135°/0,01 Torr (Kugelrohr). UV. (Aethanol): λ_{max} 278 (2540); Sch. 237 (6470); λ_{min} 264 (2010). - IR.

25) Carbäthoxymethylen-triphenylphosphin wurde nach der Vorschrift von Isler et al. [138] hergestellt.

(CHCl₃): 1760 (C=N), 1716 (C=O), 1667 (C=C), 1598 und 1500 (Aromat).
 - ¹H-NMR.: 7,35 - 6,85 (m, 4 arom. H und H-C(3'')); 6,08 (dxt, J(3'', 4'') = 16, J(2'', 4'') = 2, H-C(4'')); 4,71 (dxd, J(2'', 3'') = 4,5, J(2'', 4'') = 2, H-C(2'')); 4,18 (qa, J = 7,5, OCH₂CH₃); 3,37 (s, CH₃-N); 1,28 (s, (CH₃)₂C(2)); 1,24 (t, J = 7,5, OCH₂CH₃). - ¹³C-NMR.: 171,4 (s, C(5'')); 165,5 (s, C(3)); 152,7 (s, 1 arom. H); 141,5 (d, C(3'')); 131,7 (s, 1 arom. C); 127,8, 126,9, 122,2, 121,7 und 113,5 (je d, 4 arom. C und C(4'')); 67,1 (t, C(2'')); 60,5 (t, OCH₂CH₃); 41,1 (s, C(2)); 37,1 (br. Signal mit FS, CH₃-N); 25,2 (qa, (CH₃)₂C(2)); 14,2 (qa, OCH₂CH₃). - MS.: 302 (M⁺, 4), 287 (M⁺ - CH₃, 9), 273 (M⁺ - C₂H₅, 1), 257 (M⁺ - OC₂H₅, 13), 247 (8), 246 (M⁺ - (CH₃)₂CN, 27), 232 (8), 229 (M⁺ - COOC₂H₅, 13), 218 (16), 217 (13), 204 (3), 200 (29), 199 (100), 190 (13), 189 (M⁺ - CH₂CH=CHCOOC₂H₅, 47), 175 (11), 174 (22), 173 (64), 172 (13), 162 (10), 160 (14), 159 (19), 149 (12), 148 (13), 134 (43), 133 (62), 132 (10), 131 (14), 123 (10), 122 (50), 120 (14), 106 (11), 105 (12), 99 (19), 97 (16), 94 (16), 85 (16), 82 (20), 77 (16), 68 (16), 41 (24), 28 (32).

C ₁₇ H ₂₂ N ₂ O ₃	(302,37)	Ber.	C 67,52	H 7,33	N 9,26	%
		Gef.	C 67,57	H 7,16	N 9,33	%

(Z)-82: Farbloses Öl, Dest. 130 - 135°/0,01 Torr (Kugelrohr). - UV.
 (Aethanol): λ_{max} 274 (10950), 253,5 (16720); λ_{min} 268 (10640), 235 (9050). - IR. (CHCl₃): 1760 (C=N), 1712 (C=O), 1597 und 1500 (Aromat).
 - ¹H-NMR.: 7,35 - 6,8 (m, 4 arom. H); 6,43 (dxt, J(3'', 4'') = 12, J(3'', 2'') = 4,5, H-C(3'')); 5,87 (dxt, J(4'', 3'') = 12, J(4'', 2'') = 2, H-C(4'')); 5,14 (dxd, J(2'', 3'') = 4,5, J(2'', 4'') = 2, H-C(2'')); 4,16 (qa, J = 7,5, OCH₂CH₃); 3,33 (s, CH₃-N); 1,26 (s und t, J = 7,5, (CH₃)₂C(2) und OCH₂CH₃). - MS.: 302 (M⁺, 3), 287 (M⁺ - CH₃, 2), 257 (M⁺ - OC₂H₅, 3), 247 (3), 246 (M⁺ - (CH₃)₂CN, 12), 229 (M⁺ - COOC₂H₅, 3), 218 (10), 217 (3), 200 (4), 199 (10), 190 (6), 189 (M⁺ - CH₂CH=CHCOOC₂H₅, 9), 175 (6), 174 (19), 173 (60), 172 (4), 162 (8), 160 (9), 159 (6), 149 (6), 148 (10), 134 (26), 133 (16), 132 (8), 131 (12), 123 (19), 122 (72), 121 (11), 120 (16), 113 (25), 106 (8), 105 (11), 99 (3), 97 (8), 95 (23), 94

(36), 93 (14), 91 (16), 85 (67), 83 (14), 82 (31), 79 (18), 78 (14), 77 (41), 71 (13), 69 (12), 68 (22), 67 (27), 66 (18), 65 (37), 64 (14), 63 (21), 58 (18), 57 (34), 56 (14), 55 (25), 53 (23), 52 (31), 50 (25), 49 (11), 43 (33), 42 (37), 41 (88), 40 (20), 39 (100).

$C_{17}H_{22}N_2O_3$ (302,37) Ber. C 67,52 H 7,33 N 9,26 %
Gef. C 67,25 H 7,61 N 9,21 %

1.4. Synthese von 3-Dimethylamino-2-dimethylcarbamoyl-2-phenoxy-2H-azirin (86)

Das Azirin 86 wurde nach der Methode von Viehe et al. [42] [147] hergestellt; das Edukt 87 wurde nach einer Patentvorschrift [146] erhalten. Im folgenden werden daher Arbeitsvorschriften nur angegeben, wenn sie in der Literatur nicht bereits beschrieben wurden oder wenn Änderungen daran vorgenommen wurden.

1.4.1. N,N-Dimethyl-2-phenoxy-acetamid (87)[146]

47 g (0,31 mol) Phenoxyessigsäure in 325 ml trockenem Chlorbenzol wurden langsam mit einer Lösung von 32 g (0,31 mol) Dimethylcarbamoylchlorid in 75 ml Chlorbenzol versetzt. Danach wurde die Reaktionslösung langsam erwärmt, wobei bei ca. 80° eine kräftige Gasentwicklung einsetzte. Die Temperatur wurde während 2 Std auf 129° gehalten, anschliessend abgekühlt und das Lösungsmittel abgedampft. Das anfallende braune Öl wurde über eine 10 cm Vigreuxkolonne destilliert (126 - 128°/0,0013 Torr), wobei das Destillat teilweise kristallisierte. Nach Stehenlassen im Kühlschrank fielen 53,5 g (96%) 87 als farblose Kristalle vom Smp. 45,7 - 47,2° an. - UV. (Aethanol): $\lambda_{\max}$ 276,5 (1290), 270 (1550); Sch. 265 (1170), 257 (710); $\lambda_{\min}$ 274 (1050), 245 (350). - IR. ($CHCl_3$): 1650 (C=O), 1603 und 1498 (Aromat), 1240 und 1166 (C-O). - 1H -NMR. (60 MHz): 7,5 - 6,8 (m, 5 arom. H); 4,67 (s, 2 H-C(2)); 3,0 und 2,93 (zwei s, $(CH_3)_2N$). - MS.: 179 (M^+ , 38), 107 ($M^+ - CON(CH_3)_2$, 6), 86 ($CH_2CON(CH_3)_2^+$, 34), 72 ($(CH_3)_2N=C=O^+$, 100), 44 ($CH_2=NH-CH_3^+$, 10).

$C_{10}H_{13}NO_2$ (179,21) Ber. C 67,01 H 7,31 N 7,81 %
 Gef. C 66,91 H 7,35 N 7,94 %

1.4.2. 1,3-Dichloro-1,3-bis-dimethylamino-2-phenoxy-trimethinium-chlorid (88)

13,44 g (0,075 mol) 87 und 24,37 g (0,150 mol) Phosgeniminiumchlorid (Aldrich) wurden wie in [147] beschrieben umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Benzol/ CH_2Cl_2 wurden 21,29 g (88%) 88 in Form stark hygroskopischer, zitronengelber Nadeln isoliert. - UV. (CH_2Cl_2) λ_{max} 401; Sch. 270, 265, 258; λ_{min} 287²⁶⁾. - IR. ($CHCl_3$): 1598 und 1492 (Aromat), 1565, 1198 und 1168 (C-O). - 1H -NMR. (60 MHz): 7,6 - 6,8 (m, 5 arom. H), 3,68 (s, 2 $(CH_3)_2N$).

$C_{13}H_{17}Cl_3N_2O$ (323,65)²⁷⁾

1.4.3. 3,5-Bis-dimethylamino-4-phenoxy-isoxazol (89)

Nach der Arbeitsvorschrift in [42] wurden 16,30 g (0,05 mol) 88 mit 10,40 g (0,15 mol) Hydroxylamin-hydrochlorid und 22,50 g (0,40 mol) KOH umgesetzt. Umkristallisation aus Aethanol ergab 5,90 g (48%) des Isoxazols 89 als farblose Kristalle vom Smp. 123,1 - 123,3°. - UV. (Aethanol): λ_{max} 255 (13430); Sch. 273 (4190); λ_{min} 227,5 (8470). - IR. ($CHCl_3$): 1654, 1596 und 1493 (Aromat), 1565, 1200 und 1175 (C-O). - 1H -NMR. (60 MHz): 7,6 - 6,8 (m, 5 arom. H); 2,95 und 2,87 (zwei s, 2 $(CH_3)_2N$). - MS.: 247 (M^+ , 26), 232 (M^+ - CH_3 , 5), 176 (7), 175 (M^+ -HCON(CH_3)₂, 50), 154 (M^+ - C_6H_5O , 66), 126 (27), 105 (9), 94 (10), 83 (9), 77 (17), 72 ($(CH_3)_2N=C=O^+$, 100), 56 (20), 44 ($CH_2=NH-CH_3^+$, 10).

26) Die Extinktion des Absorptionsmaximums wurde als $\epsilon = 15280$ bestimmt. Sie ist jedoch zeitlich nicht konstant, sondern nimmt langsam ab. In der Literatur [147] wird keine Extinktion angegeben.

27) Als Folge der grossen Hygroskopität der Verbindung konnten keine befriedigende Mikroanalysen erhalten werden.

$C_{13}H_{17}N_3O_2$ (247,29) Ber. C 63,13 H 6,92 N 16,99 %
 Gef. C 63,40 H 7,02 N 16,99 %

1.4.4. 3-Dimethylamino-2-dimethylcarbamoyl-2-phenoxy-2H-azirin (86)

Eine Lösung von 1,00 g (4,04 mmol) 89 in 750 ml DME ($c = 5,39 \times 10^{-3}$ M) wurde unter Argon während 72 Std. mit einer Quecksilber-Niederdrucklampe bestrahlt²⁸⁾. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde ein gelbes Öl erhalten, das beim Stehen teilweise kristallisierte. Umkristallisation aus Äther ergab 571 mg (57%) 86 als farblose Kristalle. Bestrahlung von 89 in Acetonitril mit der Quecksilber-Hochdrucklampe hinter Pyrex ergab das Produkt 86 in 48% Ausbeute (vgl. [42]). - Farblose Kristalle vom Smp. $86,1 - 87,1^\circ$. - UV. (Äthanol): $\lambda_{\max}$ 275 (620), 269 (830); Sch. 263 (730); $\lambda_{\min}$ 274 (610), 253 (550). - IR. (KBr): 1796 (C=N), 1644 (C=O), 1590 und 1490 (Aromat). - 1H -NMR.: 7,4 - 6,9 (m, 5 arom. H); 3,38 (br. s, CH_3 -N-CO); 3,05 (s, $(CH_3)_2N$ -C(3)); 2,92 (br. s, CH_3 -N-CO). - ^{13}C -NMR. (25°): 167,1 (s, C=O); 160,2 (s, C(3)); 155,2 (s, 1 arom. C); 129,3, 122,8 und 118,1 (je d, 5 arom. C); 76,4 (s, C(2)); 40,1 (br. qa, 1 $\underline{CH}_3$ -N-C(3)); 37,0 (qa, 1 $\underline{CH}_3$ -N-CO); 36,8 (br. qa, 1 $\underline{CH}_3$ -N-C(3)); 35,3 (qa, 1 $\underline{CH}_3$ -N-CO). - ^{13}C -NMR. (-30° , rauschentkoppeltes Spektrum): 166,7 (C=O); 157,8 (C(3)); 154,5 (1 arom. C); 129,4, 122,0 und 115,8 (5 arom. C); 74,0 (C(2)); 40,2 (schmales Signal, 1 $\underline{CH}_3$ -N-C(3)); 37,3 und 37,0 (schmale Signale, 1 $\underline{CH}_3$ -N-CO und 1 $\underline{CH}_3$ -N-C(3)); 35,6 ($\underline{CH}_3$ -N-CO). - MS.: 247 (M^+ , 12), 232 (M^+ - CH_3 , 3), 176 (M^+ - $(CH_3)_2N$ -CO, 6), 175 (39), 155 (9), 154 (M^+ - C_6H_5O , 85), 126 (32), 109 (8), 105 (11), 97 (11), 94 ($C_6H_5OH^+$, 18), 85 (11), 83 (15), 81 (9), 77 (18), 72 ($(CH_3)_2N=C=O^+$, 100), 56 (30), 44 ($CH_2=N-CH_3^+$, 18).

$C_{13}H_{17}N_3O_2$ (247,29) Ber. C 63,13 H 6,92 N 16,99 %
 Gef. C 63,12 H 7,00 N 16,71 %

28) Allgemeine Angaben zu den Bestrahlungsversuchen vgl S. 126.

2. Umsetzung der Azirine 70a, 70b und 80 mit Benzoessäure (84)

2.1. 2-Benzoylamino-N-methyl-isobutyranilid (85a)

190 mg (1,56 mmol) Benzoessäure wurden zu einer Lösung von 271 mg (1,56 mmol) 70a in 15 ml Hexan gegeben und die entstehende Suspension während 3 Std. bei RT. gerührt. Das Lösungsmittel wurde danach abgedampft und der kristalline Rückstand aus Aether/ CH_2Cl_2 umkristallisiert; 401 mg (87%) 85a, farblose Nadeln vom Smp. $169,0 - 169,2^\circ$. - IR. (KBr): 3345 (N-H), 1654 und 1632 (Amid I), 1596 (Aromat), 1532 (Amid II), 1493 (Aromat), 1372 und 1364 ($(\text{CH}_3)_2\text{C}(2)$). - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz): 7,75 - 7,05 (m, darunter bei 7,25 s, 10 arom. H); 6,76 breites s, N-H); 3,32 (s, $\text{CH}_3\text{-N}$); 1,65 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{C}(2)$). - MS.: Kein M^+ , 191 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$, 2) 190 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{-N-CH}_3$, 7), 163 (9), 162 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{-N}(\text{CH}_3)\text{-CO}$, 35), 134 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-N}(\text{CH}_3)\text{-CO}^+$, 2), 108 (13), 107 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-NH-CH}_3^+$, 62), 106 (24), 105 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$, 100), 77 (70), 51 (19).

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ (296,37)	Ber.	C 72,94	H 6,80	N 9,45 %
	Gef.	C 72,75	H 6,92	N 9,71 %

2.2. 2-Benzoylamino-N-methyl-2-phenyl-butyr-anilid (85b)

58,2 mg (0,23 mmol) 70b und 28,4 mg (0,23 mmol) Benzoessäure wurden in 3 ml Acetonitril über Nacht gerührt. Laut DC.- und GC.-Analyse des Reaktionsgemisches war nur ein sehr geringer Anteil des Eduktes 70b umgesetzt worden; das Gemisch setzte sich vorwiegend aus 70b und Benzoessäure zusammen. Die Reaktionslösung wurde danach unter Rückfluss während 36 Std. erhitzt, wobei sie sich stark braun färbte. Mittels DC. (Kieselgel, Hexan/Essigester 1:1 mit 10% Triäthylamin) konnte danach kein Edukt mehr nachgewiesen werden. Die Reaktionslösung wurde mit ges. NaHCO_3 -Lösung ausgeschüttelt, die organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet und der Rückstand nach Abdampfen des Lösungs-

mittels an Kieselgel chromatographiert (Hexan/Essigester 1:1). Es wurden 27 mg eines bräunlichen Oels isoliert, das beim Stehen kristallisierte. Umkristallisation aus Aether/ CH_2Cl_2 ergab 20 mg (23%) 85b als farblose Nadeln vom Smp. 168,5 - 168,7°. - UV. (Aethanol): λ_{max} 224 (20510); Sch. 276 (1060), 266 (2150); λ_{min} 219 (20290). - IR. (CHCl_3): 3375 (N-H), 1660 und 1632 (Amid I), 1596 und 1582 (Aromat), 1510 (Sch., Amid II). - $^1\text{H-NMR}$. (22°): 7,9 - 7,75 (m, 2 arom. H); 7,5 - 6,6 (m, 13 arom. H); 5,85 (br. s, N-H); 3,24 (sehr br. s, $\text{CH}_3\text{-N}$); 3,08 und 2,10 (br., unstrukturierte Signale, je ein H von $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-}$); 1,00 (br. t, J = 7, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-}$). - $^1\text{H-NMR}$. (-20°): 7,95 - 7,8 (m, 2 arom. H); 7,8 - 6,75 (m, 13 arom. H); 5,79 (br. Signal mit FS, N-H); 3,56 (sym. m, 0,28 H von $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-}$); 3,32 (s, 2,35 H von $\text{CH}_3\text{-N}$); 3,02 (sym. m, 0,75 H von $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-}$); 2,98 (s, 0,66 H von $\text{CH}_3\text{-N}$); 2,58 (sym. m, 0,28 H von $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-}$); 2,07 (sym. m, 0,75 H von $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-}$); 1,17 und 1,03 (zwei t, J = 7, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-}$). - MS: Kein M^+ , 267 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$, 2), 266 (4), 239 (8), 238 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{-N}(\text{CH}_3)\text{-CO}$, 38), 108 (9), 107 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{NHCH}_3^+$, 32), 106 (13), 105 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$, 100), 91 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{N}^+$, 8), 77 (28), 51 (5).

$\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ (372,46)	Ber.	C 77,39	H 6,49	N 7,52 %
	Gef.	C 77,03	H 6,24	N 7,38 %

2.3. 2'-Allyloxy-2-benzoylamino-N-methyl-isobutyranilid (85c)

103 mg (0,45 mmol) 80 und 57 mg (0,47 mmol) Benzoesäure wurden in 5 ml Hexan wie unter 2.1 beschrieben umgesetzt. Umkristallisation aus CH_2Cl_2 /Hexan ergab 131 mg (83%) 85c als farblose Kristalle vom Smp. 110,4 - 111,7°. - UV. (Aethanol): λ_{max} 273 (3690); λ_{min} 267 (3570). - IR. (KBr): 3320 (N-H), 1652 und 1636 (Amid I), 1599 (Aromat); 1535 (Amid II), 1500 (Aromat), 995 (Sch.) und 918 ($-\text{CH}=\text{CH}_2$). - $^1\text{H-NMR}$.: 7,9 - 7,2 (m, darunter bei 7,63 br. s, 7 arom. H und N-H); 7,05 - 6,8 (m, 2 arom. H); 6,3 - 5,75 (dxdxt-artiges Signal, J(trans) = 17, J(cis) = 10, J(2'',3'') = 5, H-C(3'')); 5,41 (d mit FS, J(trans) = 17,

$H_t-C(4'')$); 5,27 (d mit FS, $J(\text{cis}) = 10$, $H_c-C(4'')$); 4,51 (d mit FS, $J(2'', 3'') = 5$, 2 $H-C(2'')$); 3,26 (s, CH_3-N); 1,59 (br. s, $(CH_3)_2C(2)$). - MS.: Kein M^+ , 191 ($M^+-C_6H_5CO$, 4), 190 (2), 163 (18), 162 ($CH_2=NH-C_6H_4-O-CH_2-CH=CH_2^+$ und $C_6H_5-CO-NH-C(CH_3)_2^+$, 40), 133 ($C_6H_4-O-CH_2-CH=CH_2^+$, 2), 122 (22), 106 (8), 105 ($C_6H_5CO^+$, 100), 104 (32), 77 (24), 51 (6), 43 (14), 41 ($CH_2CH=CH_2^+$, 16).

$C_{21}H_{24}NO_3$ (352,43) Ber. C 71,56 H 6,86 N 7,94 %
Gef. C 71,61 H 6,63 N 8,22 %

3. Ringöffnungsprodukte des Azirines 70b

3.1. N^1 -Methyl- N^1 -phenyl- N^2 -(1-phenyl-1-propenyl)-formamidin (72)

Zur Isolierung des Produktes 72 siehe unter 1.2.5. Destillation im Kugelrohr (105 - 110°/0,01 Torr) ergab ein farbloses Öl²⁹⁾. - UV. (Aethanol): λ_{max} 261 (9010); λ_{min} 231 (4730). - IR. ($CHCl_3$): 1633 (C=N), 1593 und 1496 (Aromat). - 1H -NMR.: 7,86 (s, $H-C(1)$); 7,55 - 6,85 (m, 10 arom. H); 5,39 (qa, $J = 7$, $H-C(2')$); 3,47 (s, CH_3-N); 1,80 (d, $J = 7$, 3 $H-C(3')$). - ^{13}C -NMR.: 151,4 (d, $C(1)$); 140,3 (s, 1 arom. C); 129,2, 127,9, 126,8 und 126,3 (2 s und 2 d, 5 arom. C und $C(1')$); 123,4, 119,3, 111,9 und 109,4 (je d, 6 arom. C und $C(2')$); 33,6 (qa, CH_3-N); 12,9 (qa, $C(5)$). - MS.: 250 (M^+ , 21), 249 (8), 235 (M^+-CH_3 , 3), 147 (30), 146 (10), 144 ($M^+-C_6H_5-N-CH_3$, 12), 133 (11), 132 (14), 118 (11), 117 (19), 116 (10), 115 (36), 107 ($C_6H_5-NH-CH_3^+$, 100), 106 (69), 105 (13), 104 (15), 91 (26), 79 (14), 78 (16), 77 (63), 65 (14), 63 (15), 51 (58).

29) Bei der Destillation des Produktes scheint teilweise Isomerisierung der Doppelbindung einzutreten. Im 1H -NMR.-Spektrum des destillierten Produktes sind zwei s bei 7,80 und 3,40 sowie ein d ($J = 7$) bei 1,63 zu erkennen; das aus den Integralen abgeschätzte Isomerenverhältnis beträgt 85:15. Das in kleinerer Menge anfallende Isomere lässt sich mittels präp. DC. abtrennen; es wurde nicht weiter charakterisiert.

$C_{17}H_{18}N_2$ (250,34) Ber. C 81,56 H 7,24 N 11,19 %
 Gef. C 81,80 H 7,26 N 11,16 %

3.2. N^1 -Methyl-2, N^1 -diphenyl-2-butenamidin (73)

Die Isolierung des Amidins 73 ist unter 1.2.5 beschrieben³⁰⁾. Durch Umkristallisation aus CH_2Cl_2 /Pentan wurde 73 als farblose Kristalle vom Smp. 65,0 - 65,9° erhalten. - UV.(Aethanol): λ_{max} 248 (14430); Sch. 292 (1260), 283,5 (2560); λ_{min} 231 (12440). - IR.(KBr): 3395 (N-H), 1595 (Sch., Aromat), 1576 (C=N), 1492 (Aromat). - 1H -NMR.: 7,3 - 6,7 (m, darunter s bei 7,13, 10 arom. H); 5,74 (qa, J = 7, darunter br. s, austauschbar mit D_2O , H-C(3) und N-H); 3,31 (s, CH_3 -N); 1,88 (d, J = 7, 3 H-C(4)). - ^{13}C -NMR.: 165,0 (s, C(1)); 145,0 (s, 1 arom. C); 140,8 und 137,6 (zwei s, C(2) und ein arom. C); 128,0 - 124,5 (10 arom. C und C(3)); 38,0 (qa, CH_3 -N), 15,8 (qa, C(4)). Im unentkoppelten ^{13}C -NMR.-Spektrum tritt das Signal bei 165,0 als d mit FS auf (J(H-C(3), C(1)) = 10,5). - MS.: 250 (M^+ , 31) 249 (100), 144 (M^+ - C_6H_5 -N- CH_3 , 8), 143 (38), 142 (18), 117 (22), 116 (34), 115 (44), 107 (62), 106 (C_6H_5 -NH= CH_2^+ , 73), 104 (6), 91 (9), 79 (13), 77 (26), 50 (18).

$C_{17}H_{18}N_2$ (250,34) Ber. C 81,56 H 7,24 N 11,19 %
 Gef. C 81,64 H 7,30 N 11,41 %

3.3. Versuche zur Hydrolyse des Amidins 73

Erhitzen einer Lösung von 73 in 6 N HCl/Dioxan 1:1 oder 6 N H_2SO_4 /Dioxan 1:1 während 48 Std. führte nur zur Bildung des Hydrochlorides von 73. Nach dem Neutralisieren und Ausschütteln der Lösung wurde 73 in 96%

30) GC.-Analyse der 73 enthaltenden Fraktion der Chromatographie zeigt das Vorliegen einer weiteren Substanz mit sehr ähnlicher Retentionszeit (relativer Anteil 5%), die in der Mutterlauge des umkristallisierten Produktes angereichert wird (relativer Anteil 25%). Dabei könnte es sich um das Isomere des isolierten Produktes 73 handeln.

Ausbeute wieder zurückisoliert. Auch beim Erhitzen von 73 in 6 N NaOH/Dioxan (36 Std.) konnte keine Umsetzung von 73 beobachtet werden.

3.4. Umsetzung von 72 mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester (98)

Zu einer auf -15° gekühlten Lösung von 206 mg (1,45 mmol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester in 5 ml Acetonitril wurden unter Argon 77 mg (0,31 mmol) 72 in 2 ml Acetonitril langsam zugetropft. Danach wurde 90 Min. bei -15° und weitere 12 Std. bei RT. gerührt. DC.-Analyse des Reaktionsgemisches zeigte, dass während dieser Zeit praktisch kein Edukt umgesetzt worden war. Danach wurde die Lösung 6 Std. unter Rückfluss erhitzt, wobei sie sich langsam bräunlich färbte und DC.-analytisch die Entstehung von fünf Produkten beobachtet werden konnte. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde der überschüssige Ester am Hochvakuum abdestilliert und das verbleibende gelbe Öl an Kieselgel chromatographiert (präp. DC., Hexan/Essigester 1:1). Die drei isolierten Fraktionen erwiesen sich laut $^1\text{H-NMR}$. als Produktgemische; die mittlere Fraktion, welche die für das gesuchte Produkt charakteristischen Signale zeigte, wurde ein zweites Mal an Alox (Hexan/Essigester 8:2) chromatographiert. Von den drei neuen Fraktionen ergab die mittlere nach Kugelrohrdestillation (110 - $120^{\circ}/0,01$ Torr) 19 mg (21%) 4,5-Dimethoxycarbonyl-3-methyl-2-phenyl-pyridin (120). Nach längerem Stehen in der Kälte wurde die Substanz fest. Umkristallisation (Aether/Hexan) ergab farblose Kristalle vom Smp. $71,8 - 73,1^{\circ}$. - UV. (Aethanol): λ_{max} 289 (10630), 254,5 (9570); λ_{min} 270,5 (7620), 240 (8130). - IR. (CHCl_3): 1736 (Sch.) und 1728 (Estercarbonyl) 1602, 1571 und 1545 (Sch., C=N und C=C im Pyridinring). - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz): 7,6 - 7,35 (m, darunter s bei 7,23, 5 arom. H und H-C(6)); 3,98 und 3,93 (2 s, 2 COOCH_3); 2,30 (s, $\text{CH}_3\text{-C}(3)$). - MS.: 286 (11), 285 (M^+ , 51), 284 (100), 271 (11), 270 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 63), 255 (9), 254 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$, 43), 253 (40), 252 (26), 238 (10), 226 ($\text{M}^+ - \text{COOCH}_3$, 9), 210 (7), 205 (20), 195 (13), 194 (16), 190 ($\text{M}^+ - \text{HCOOCH}_3 - 2 \text{CH}_3$, 23), 189 (11), 168 (13), 167 (49), 166 (26), 158 (14), 139 (11), 131 (11), 115 (11), 85 (17), 77 (17), 63 (11), 59 (11), 57 (10).

$C_{16}H_{15}NO_4$ (285,29)	Ber.	C 67,35	H 5,29	N 4,90 %
	Gef.	C 67,51	H 5,50	N 4,65 %

4. Bestrahlungsversuche mit den Aminoazirinen

Allgemeine Bemerkungen. - Die im folgenden beschriebenen präparativen Bestrahlungen wurden in halbzylindrischen Quarzgefäßen [186] oder in zylindrischen Gefäßen mit Magnetrührer und eintauchender Lampe (Quarzfinger) durchgeführt. Wenn nichts anderes erwähnt wird, wurde eine Quecksilber-Niederdrucklampe (TNN-15/32, Quarzlampengesellschaft m. b. H., Hanau) verwendet. Als Lösungsmittel wurden 1,2-Dimethoxyäthan (DME, Fluka purum, gereinigt durch Destillation über Lithiumaluminiumhydrid) oder Uvasol-Lösungsmittel (Merck) verwendet, die jeweils vor Gebrauch über Alox neutral (Woelm, Aktivitätsstufe I) filtriert wurden. Die Lösungen wurden vor der Bestrahlung im Bestrahlungsgefäß mindestens 20 Min. durch Spülen mit Argon von Luftsauerstoff befreit. Während der Bestrahlung wurde mit Argon (ca. 2 Blasen pro Sek.) oder magnetisch gerührt. Analytische Vorversuche wurden in zylindrischen Quarzküvetten von 20 ml Inhalt oder in UV.-Küvetten ausgeführt.

4.1. Bestrahlungen von 3-(Methylphenylamino)-2,2-dimethyl-2H-azirin (70a)

4.1.1. Bestrahlungen in Gegenwart von Trifluoressigsäure-methylester

4.1.1.1. Präparative Bestrahlungen

a. In 1,2-Dimethoxyäthan. - Ein Gemisch von 212 mg (1,22 mmol) 70a ($c = 1,52 \times 10^{-2}$ M) und 1,92 g (15 mmol) Trifluoressigsäuremethylester (91) wurde 105 Min. bestrahlt. Danach konnte mittels GC. kein 70a mehr nachgewiesen werden, dafür waren ein Hauptprodukt (relativer Anteil 92%) und drei Nebenprodukte (je <5%) entstanden. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels und des überschüssigen Esters wurde das anfallende Öl durch präp. DC. (Kieselgel, Äther/Methanol 98:2) gereinigt.

Elution der Hauptzone und Destillation im Kugelrohr (60 - 65°/0,001 Torr) ergab 213 mg (60%) 4-(Methylphenylamino)-5-methoxy-2,2-dimethyl-5-trifluormethyl-3-oxazolin (92) als farbloses Oel. - UV. (Aethanol): $\lambda_{\max}$ 237 (6860); $\lambda_{\min}$ 233 (6720). - IR. (CCl₄): 1636 (C=N), 1600 und 1500 (Aromat), 1383 und 1368 ((CH₃)₂C), 1196 und 1186 (C-F), 1124 und 1086 (C-O). - ¹H-NMR.: 7,45 - 7,05 (m, 5 arom. H); 3,35 und 3,32 (zwei s, CH₃-O und CH₃-N); 1,54 und 1,50 (zwei s, (CH₃)₂C(2)). - ¹³C-NMR.: 153,5 (s, C(4)); 144,8 (s, 1 arom. C); 128,8, 126,4 und 126,0 (drei d, 5 arom. C); 121,1 (qa, J(C,F) = 287, CF₃-C(5)); 105,1 (s, C(2)); 105,0 (qa, J(C,F) = 67, C(5)); 50,9 (qa, CH₃-O); 39,7 (qaxqa, J(CH₃-N, F) = 2, CH₃-N); 28,5 (qa, (CH₃)₂C(2)). - MS.: 302 (M⁺, 22), 301 (24), 288 (14), 287 (M⁺-CH₃, 88), 283 (M⁺-F, 1), 271 (M⁺-OCH₃, 10), 243 (12), 233 (M⁺-CF₃, 6), 213 (26), 174 (M⁺-CF₃COOCH₃, 34), 173 (30), 159 (38), 133 (32), 132 (C₆H₅-N(CH₃)-C≡N⁺, 22), 113 (26), 112 (8), 107 (24), 106 (C₆H₅-NH=CH₂⁺, 100), 104 (12), 91 (13), 77 (38), 69 (33), 59 (29), 51 (17), 43 (25).

C ₁₄ H ₁₇ F ₃ N ₂ O ₂ (302,29)	Ber.	C 55,62	H 5,66	N 9,26	F 18,85 %
	Gef.	C 55,64	H 5,72	N 9,19	F 18,56 %

b. In Cyclohexan. - 221 mg (1,27 mmol) 70a (c = 1,59 x 10⁻² M) und 1,76 g (14 mmol) 91 in 80 ml Cyclohexan wurden 120 Min. bestrahlt. Die Reaktionslösung wurde gegen Ende der Bestrahlung durch ausfallende Harze stark getrübt. Aufarbeitung wie unter a) beschrieben (präp. DC. an Kieselgel mit Hexan/Aether 4:1) ergab 201 mg (52%) 92.

c. In Acetonitril. - 212 mg (1,22 mmol) 70a (c = 1,52 x 10⁻² M) und 1,54 g (12 mmol) 91 in 80 ml Acetonitril wurden 180 Min. bestrahlt. Aufarbeitung nach a) ergab 199 mg (54%) 92.

4.1.1.2. Tiefemperaturbestrahlung von 92

Eine ca. 5 x 10⁻⁵ M Lösung von 70a in einem 2-Methylpentan-Glas oder in einem 2-Methylbutan/Aether/Aethanol 5:5:2 (EPA)-Glas wurde bei -196° monochromatisch bei 260 nm (Bandbreite 10 nm) bestrahlt. Als Licht-

quelle diente eine Xenon-Hochdrucklampe (Osram XBO 1600 W) in Verbindung mit einem lichtstarken Monochromator (Quantenfluss bei 255 nm 5×10^{15} Quanten/s nm). Die Bestrahlungen erfolgten in einem mit vier Suprasilfenstern versehenen Quarz-Dewargefäß, das in verschiedene Spektrophotometer eingesetzt werden kann. Es wurde direkt mit flüssigem Stickstoff gekühlt. Als Probengefäß diente eine Fluoreszenzküvette mit speziell langem, aus dem Dewargefäß herausragendem Einfüllstutzen, welcher ein Auswechseln der Probe auch bei tiefer Temperatur erlaubte. Die Bestrahlungen wurden in regelmässigen Intervallen unterbrochen und die UV.-Spektren bei -196° aufgenommen³¹⁾.

Während der Bestrahlung in beiden Gläsern konnte eine Abnahme des UV.-Maximums von 70a bei 253 nm unter gleichzeitiger starker Bandenverbreiterung (strukturlose Absorption bis ca. 400 nm) beobachtet werden. Ein neues Absorptionsmaximum zwischen 250 und 300 nm wurde dagegen nicht gefunden. Nach dem Auftauen der Probe auf RT. wurde ein Spektrum mit einem Maximum bei 253 nm mit verkleinerter Extinktion und einer bis 350 nm auslaufenden Bande erhalten.

Kontrollversuche. - Eine Probe von 70a und einem Ueberschuss von 91 in einem 2-Methylpentan-Glas wurde 12 Min. bei -196° bestrahlt. Nach dem Auftauen wurde die Reaktionslösung gas-chromatographisch analysiert. Durch Beimischen von 92 konnte auf zwei verschiedenen Säulen (XE-60 und SE-52) nachgewiesen werden, dass das Abfangprodukt 92 unter diesen Bedingungen neben fünf weiteren, nicht identifizierten Produkten entstanden war (relativer Anteil im Gemisch; 17%).

Als weiterer Kontrollversuch wurde die in der Literatur beschriebene Bestrahlung von 2, 2-Dimethyl-3-phenyl-2H-azirin (107) unter den oben beschriebenen Bedingungen im 2-Methylpentan-Glas ausgeführt [93]. Dabei wurde die Entstehung des Absorptionsmaximums des Benzonitril-isopropylides bei 280 nm beobachtet.

31) Die hier beschriebenen Experimente wurden in Zusammenarbeit mit Herrn P. Latal, physikalisch-chemisches Institut der Universität Zürich-Irchel, ausgeführt.

4.1.2. 3-Aethoxy-2-(methylphenylamino)-5,5-dimethyl-1-pyrrolin-4,4-dicarbonitril (97)

288 mg (1,66 mmol) 70a ($c = 1,3 \times 10^{-2}$ M) und 241 mg (1,98 mmol) Aethoxymethyliden-malonodinitril (96) wurden in 130 ml DME 90 Min. bestrahlt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde der stark gelb gefärbte Rückstand³²⁾ durch präp. DC. (Kieselgel, Hexan/Essigester 1:1) gereinigt. Elution der Hauptzone ergab 342 mg eines kristallinen Rohproduktes, das aus Aethanol umkristallisiert wurde: 302 mg (61%)

97 als farblose Kristalle vom Smp. 103,7 - 103,8°. - UV. (Aethanol):

$\lambda_{\max}$ 249,5 (10580); Sch. 300 (920); $\lambda_{\min}$ 229,5 (7000). - IR. (KBr): 2250 (C≡N), 1622 (C=N), 1600 und 1500 (Aromat), 1390 und 1375 ((CH₃)₂C). - ¹H-NMR.: 7,6 - 7,05 (m, 5 arom. H); 4,63 (s, H-C(3)); 3,53 und 2,68 (je dxqa, J(geminal) = 9, J(2',3') = 7, OCH₂CH₃); 3,30 (s, CH₃-N); 1,60 und 1,54 (zwei s, (CH₃)₂C(5)); 0,89 (t, J = 7, OCH₂CH₃). - ¹³C-NMR.: 159,8 (s, C(2)); 144,1 (s, 1 arom. C); 129,4, 127,2 und 126,8 (je d, 5 arom. C); 114,2 und 112,1 (zwei s, 2 C≡N an C(4)); 88,0 (d, C(3)); 73,0 (s, C(5)); 69,1 (t, OCH₂CH₃); 48,5 (s, C(4)); 40,3 (qa, CH₃-N); 28,9 und 27,7 (zwei qa, (CH₃)₂C(5)); 14,7 (qa, OCH₂CH₃). - MS.: 296 (M⁺, 38), 295 (32), 251 (M⁺ - OC₂H₅, 23), 205 (11), 194 (11), 175 (11), 174 (M⁺ - C₂H₅O-CH=C(CN)₂, 57), 173 (37), 159 (M⁺ - CH₃ - C₂H₅O-CH=C(CN)₂, 100), 144 (11), 133 (52), 132 (C₆H₅-N(CH₃)-C≡N⁺, 22), 119 (18), 118 (79), 117 (10), 107 (29), 106 (C₆H₅-NH=CH₂⁺, 35), 105 (11), 104 (12), 97 (24), 95 (10), 93 (13), 92 (16), 91 (22), 77 (62).

C₁₇H₂₀N₄O (296,37) Ber. C 68,89 H 6,80 N 18,90 %

Gef. C 68,66 H 7,03 N 18,99 %

32) Bei diesem Bestrahlungsversuch wurde die Bildung eines sehr stark gelb gefärbten Nebenproduktes in geringer Ausbeute beobachtet; dieses wurde nicht weiter untersucht. Kontrollversuche zeigten, dass dieses Produkt nicht durch photolytische Polymerisation des Dipolarophils entsteht.

4.1.3. 5-(Methylphenylamino)-2,2-dimethyl-2H-pyrrol-3,4-dicarbon-
säure-dimethylester (99)

232 mg (1,33 mmol) 70a ($c = 1,66 \times 10^{-2}$ M) und 268 mg (1,89 mmol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester (98) wurden in 80 ml DME 90 Min. bestrahlt. Nach der üblichen Aufarbeitung und zweimaliger präp. DC. (Kieselgel, Hexan/Essigester 1:1, danach Chromatographie der eluierten Hauptfraktion an Alox, Hexan/Essigester 1:1) fielen 210 mg eines Oeles an, das beim Stehen erstarrte. Umkristallisation aus Heptan ergab 180 mg (43%) 99 als farblose Kristalle vom Smp. $83,1 - 83,5^{\circ}$. - UV. (Aethanol): $\lambda_{\max}$ 323 (2690), 247 (15140); $\lambda_{\min}$ 291 (1850), 224 (11800). - IR. (CHCl_3): 1740 (Sch.) und 1725 (je C=O), 1635 (C=N), 1603 (Aromat), 1558, 1498 (Aromat). - $^1\text{H-NMR.}$: 7,5 - 7,05 (m, 5 arom. H); 3,75 und 3,39 (zwei s, 2 $\text{CH}_3\text{-O}$); 3,19 (s, $\text{CH}_3\text{-N}$); 1,64 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{C}(2)$). - MS.: 316 (M^+ , 28), 315 (100), 301 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 4), 285 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$, 4), 269 (9), 257 ($\text{M}^+ - \text{COOCH}_3$, 14), 256 (30), 239 (5), 237 (13), 226 (11), 225 (51), 224 (4), 210 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{-N-CH}_3$, 9), 209 (10), 198 (5), 197 (10), 106 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-NH=CH}_2^+$, 4), 91 (7), 77 (11), 51 (4).

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$ (316,35)	Ber.	C 64,54	H 6,37	N 8,85 %
	Gef.	C 64,32	H 6,44	N 8,89 %

4.1.4. 3-(Methylphenylamino)-1,2-dicarbäthoxy-5,5-dimethyl-4³-1,2,4-
triazolin (101)

Eine Lösung von 222 mg (1,28 mmol) 70a ($c = 1,59 \times 10^{-2}$ M) und 242 mg (1,39 mmol) Azodicarbonsäure-diäthylester (100) in 80 ml DME wurde 150 Min. bestrahlt. Dabei verblasste die durch das Dipolarophil stark gelb gefärbte Lösung langsam. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand an Alox chromatographiert (präp. DC., Hexan/Essigester 4:1). Elution der Hauptfraktion ergab 298 mg eines Oeles, das sich laut $^1\text{H-NMR.}$ aus 77% 101 und einer nicht identifizierten Verunreinigung zusammensetzte. Diese Fraktion wurde ein zweites Mal an Kieselgel chromatographiert (präp. DC., zuerst Hexan/Essigester 4:1, dann Aether/Methanol 98:2). Es wurde schliesslich ein Hauptprodukt er-

halten und im Kugelrohr destilliert (75 - 85°/0,01 Torr): 182 mg (41%)
101, zähflüssiges, farbloses Oel. - UV. (Aethanol): $\lambda_{\max}$ 252 (8890);
 $\lambda_{\min}$ 227,5 (5160). - IR. (CHCl₃): 1740 und 1722 (C=O), 1640 (C=N),
 1599 und 1499 (Aromat). - ¹H-NMR. (60 MHz): 7,5 - 6,95 (m, 5 arom. H);
 4,26 und 4,03 (zwei qa, J = 7, 2 OCH₂CH₃); 3,50 (s, CH₃-N); 1,70
 (s, (CH₃)₂C(5)); 1,35 und 1,08 (zwei t, J = 7, 2 OCH₂CH₃). - MS.: 348
 (M⁺, 13), 333 (M⁺ - CH₃, 26), 304 (M⁺ - OC₂H₅, 6), 289 (M⁺ - CH₃-OC₂H₅,
 35), 277 (13), 276 (10), 275 (10), 262 (20), 261 (71), 245 (16), 234 (10),
 233 (42), 217 (58), 203 (23), 189 (100), 174 (23), 173 (23), 171 (13), 161
 (32), 159 (35), 147 (19), 143 (19), 133 (39), 118 (32), 115 (35), 107 (55),
 106 (C₆H₅-NH=CH₂⁺, 42), 97 (94), 89 (52), 81 (52), 77 (45), 71 (44), 59 (81).
 C₁₇H₂₄N₄O₄ (348,40) Ber. C 58,60 H 6,94 N 16,08 %
 Gef. C 58,51 H 6,83 N 15,79 %

4.1.5. Bestrahlung von 70a in Gegenwart von Propiolsäure-äthylester

225 mg (1,29 mmol) 70a und 226 mg (2,31 mmol) Propiolsäure-äthylester
 (104) wurden in 80 ml DME (c = 1,62 x 10⁻² M) 75 Min. bestrahlt. Die
 Reaktion wurde GC.-analytisch verfolgt (Säule: Silar; Betriebstempera-
 tur 140°; Trägergasdruck 0,4 atü). Neben der Abnahme der Eduktkon-
 zentration konnte das gleichzeitige Entstehen von zwei Hauptprodukten
105 und 106 (Rt. (105) = 237 sec., Rt. (106) = 314 sec., Rt. (70a) = 52 sec.)
 beobachtet werden. Nach 60 Min. Bestrahlung betrugen die relativen An-
 teile im Reaktionsgemisch 2% 70a, 50% 105 und 21% 106; längeres Be-
 strahlen führte zum vollständigen Umsatz von 70a, wobei aber die Anteile
 von 105 und 106 gleichzeitig wieder langsam abnahmen. Abdampfen des
 Lösungsmittels und Chromatographie des Rückstandes an Alox (präp. DC.,
 Benzol/Essigester 8:1) ergab 61 mg einer Fraktion von verunreinigtem 106
 und 141 mg einer 105 enthaltenden Fraktion, die laut ¹H-NMR. ebenfalls
 nicht rein war. Zweimalige präp. DC. (Kieselgel, Hexan/Essigester 4:1
 und Aether/Methanol 98:2) lieferte schliesslich 55 mg (16%) reines 105
 und 17 mg (5%) reines 106.

5-(Methylphenylamino)-2,2-dimethyl-2H-pyrrol-3-carbonsäure-äthylester
(105). - Destillation (Kugelrohr): Farbloses Öl, 100 - 110°/0,01 Torr.

- UV. (Aethanol): $\lambda_{\max}$ 319 (2120), 248,5 (15050); Sch. 218 (12910);
 $\lambda_{\min}$ 288 (1480), 229 (11480). - IR. (CHCl₃): 1714 (C=O), 1625 (C=N),
1600 (Aromat), 1549, 1500 (Aromat). - ¹H-NMR. (60 MHz): 7,6 - 6,95
(m, 5 arom. H); 6,72 (s, H-C(4)); 4,22 (qa, J = 7, OCH₂CH₃);
3,47 (s, CH₃-N); 1,53 (s, (CH₃)₂C(2)); 1,29 (t, J = 7, OCH₂CH₃).
- MS.: 272 (M⁺, 26), 271 (100), 257 (M⁺ - CH₃, 16), 243 (M⁺ - C₂H₅,
14), 227 (M⁺ - OC₂H₅, 10), 225 (11), 199 (M⁺ - COOC₂H₅, 13), 183 (11),
174 (M⁺ - HC≡CCOOC₂H₅, 2), 159 (3), 144 (4), 133 (4), 129 (5), 106
(C₆H₅-NH=CH₂⁺, 7), 97 (4), 96 (7), 91 (C₆H₅N⁺, 12), 77 (12), 73 (COOC₂H₅,
4), 57 (8), 51 (4), 43 (7).

C₁₆H₂₀N₂O₂ (272,34) Ber. C 70,56 H 7,40 N 10,28 %
Gef. C 70,29 H 7,51 N 10,53 %

6-(Methylphenylamino)-4,4-dimethyl-5-aza-hex-5-en-2-insäure-äthylester

(106). - Destillation (Kugelrohr): Farbloses Öl, 95 - 105°/0,01 Torr. -
UV. (Aethanol): $\lambda_{\max}$ 260 (18570); $\lambda_{\min}$ 224 (4440). - IR. (CHCl₃): 2240
(Sch.) und 2225 (C≡C), 1705 (C=O), 1640 (C=N), 1599 und 1500 (Aromat).
- ¹H-NMR. (60 MHz): 8,33 (s, H-C(6)); 7,5 - 6,8 (m, 5 arom. H); 4,22
(qa, J = 7, OCH₂CH₃); 3,33 (s, CH₃-N); 1,53 (s, (CH₃)₂C(4)); 1,30 (t,
J = 7, OCH₂CH₃). - ¹³C-NMR. (50,3 MHz): 155,2 (s, C(1)); 151,5 (d, C(6));
147,1 (s, 1 arom. C); 130,8, 124,6 und 120,5 (je d, 5 arom. C); 98,4
(s, C(3)); 93,2 (s, C(2)); 63,4 (t, OCH₂CH₃); 55,2 (s, C(4)); 35,0 (qa,
CH₃-N); 33,5 (qa, (CH₃)₂C(4)); 15,5 (qa, OCH₂CH₃). - MS.: 272 (M⁺,
32), 271 (76), 258 (18), 257 (M⁺ - CH₃, 76), 243 (1), 229 (26), 227
(M⁺ - OC₂H₅, 21), 205 (21), 201 (12), 200 (24), 199 (M⁺ - COOC₂H₅, 12),
186 (18), 185 (24), 175 (15), 174 (M⁺ - HC≡CCOOC₂H₅, 21), 160 (12),
159 (15), 145 (12), 134 (15), 133 (C₆H₅-N(CH₃)-C NH⁺, 59), 132 (21),
120 (15), 119 (12), 118 (18), 108 (18), 107 (C₆H₅-NH-CH₃⁺, 100), 106 (88),
105 (15), 104 (18), 97 (C≡CCOOC₂H₅⁺, 12), 96 (12), 95 (18), 93 (15), 92 (12),
91 (C₆H₅N⁺, 18), 85 (12), 83 (15), 81 (12), 79 (18), 78 (12), 77 (41), 71 (12),
69 (15), 67 (24), 57 (21), 55 (15), 51 (15), 43 (15), 42 (12), 41 (18).

$C_{16}H_{20}N_2O_2$	(272, 34)	Ber.	C 70,56	H 7,40	N 10,28 %
		Gef.	C 70,32	H 7,25	N 10,32 %

Kontrollversuche. - Bei Bestrahlung von ca. 10^{-2} M Lösungen von 105 oder 106 in DME unter Zugabe einer äquimolaren Menge Octadecan als internem GC.-Standard konnte eine langsame Abnahme der Konzentration von 105 bzw. 106 beobachtet werden. Die Bildung der einen der beiden isomeren Verbindungen aus der anderen konnte jedoch in keinem der beiden Ansätze nachgewiesen werden.

4.1.6. Bestrahlungen von 70a in Gegenwart von weiteren Dipolarophilen

4.1.6.1. Mit Methacrylsäure-methylester

Eine Lösung von 211 mg (1,21 mmol) 70a ($c = 1,52 \times 10^{-2}$ M) und 1,3 g (13 mmol) Methacrylsäure-methylester in 80 ml DME wurde 150 Min. bestrahlt. Mittels präp. DC. (Kieselgel, Äther/Methanol 92:8) wurden aus dem durch Abdampfen des Lösungsmittels erhaltenen Rückstand zwei Hauptfraktionen isoliert (41 mg und 37 mg), die sich jedoch im 1H -NMR. als Gemisch mehrerer Produkte erwiesen. In keiner der beiden Fraktionen konnten die für das erwartete Abfangprodukt charakteristischen Signale (Singulette für eine Estermethylgruppe und für eine C(3)-Methylgruppe) gefunden werden. Die Produktgemische wurden nicht weiter untersucht.

Bestrahlung von 232 mg (1,33 mmol) 70a ($c = 9,5 \times 10^{-3}$ M) und 1,3 g (13 mmol) Methacrylsäure-methylester in 140 ml Benzol mit einer Quecksilber-Hochdrucklampe hinter Quarz (90 Min.) ergab nach der üblichen Aufarbeitung ebenfalls zwei unreine Fraktionen (8 mg und 17 mg), die laut 1H -NMR. das gesuchte Additionsprodukt nicht enthielten.

4.1.6.2. Mit Phenylpropiolsäure-methylester

251 mg (1,44 mmol) 70a ($c = 1,07 \times 10^{-2}$ M) und 510 mg (2,93 mmol) Phenylpropiolsäure-methylester in 135 ml DME wurden 3 Std. bestrahlt. Es wurde ein komplexes Gemisch von Harzen erhalten, in dem sich DC. -

analytisch (Kieselgel, Hexan/Essigester 4:1 und Aether/Isopropanol 92:8) ausser dem überschüssigen Phenylpropiolsäure-methylester keine diskreten Produkte nachweisen liessen; ebenso konnte GC.-analytisch kein neu entstandenes Hauptprodukt nachgewiesen werden.

4.1.6.3. Mit 2-Methyl-2,3-pentadiencarbonsäure-methylester

Eine Lösung von 302 mg (1,73 mmol) 70a ($c = 1,34 \times 10^{-2}$ M) und 219 mg (1,73 mmol) racemischer 2-Methyl-2,3-pentadiencarbonsäure-methylester³³⁾ in 130 ml DME wurde 60 Min. bestrahlt. Nach der üblichen Aufarbeitung (präp. DC., Kieselgel, Aether/Isopropanol 92:8) wurden zwei verunreinigte Fraktionen isoliert, die laut ¹H-NMR. das gesuchte Additionsprodukt nicht enthielten (kein α eines vinyllischen H, keine Ester-methylgruppe). Die in kleinen Mengen anfallenden verunreinigten Produkte wurden nicht weiter untersucht.

4.2. Bestrahlungen von N-(2-Allyloxyphenyl)-3-methyl-amino-2,2-dimethyl-2H-azirin (80)

4.2.1. Analytische Bestrahlungen

Für die im folgenden beschriebenen analytischen Bestrahlungsversuche wurden ca. 10^{-2} M Lösungen von 80 verwendet, denen eine äquimolare Menge Octadecan als interner GC.-Standard beigegeben wurde. Für Bestrahlungen in Gegenwart von Trifluoressigsäure-methylester (91) wurde ein zehnfacher Ueberschuss des Esters verwendet. Die Reaktionen wurden gas-chromatographisch verfolgt (Kolonnen: SE-52; Betriebstemperatur 150°; Wasserstoffdruck 0,5 atü).

Die Resultate der Bestrahlungen sind in Tab. 2 zusammengefasst.

33) Der racemische 2-Methyl-2,3-pentadiencarbonsäure-methylester wurde von dipl. chem. R. W. Lang, Université de Fribourg, zur Verfügung gestellt.

Tabelle 2. Analytische Bestrahlungen von 80 mit einer Quecksilber-Niederdrucklampe mit und ohne Zugabe eines externen Dipolarophils

Lösungsmittel	Dipolarophil	Bestrahlungsdauer	Zusammensetzung des Produktgemisches (GC.)	
			<u>A</u>	<u>114</u>
DME	-	45 Min.	21 %	-
DME	CF ₃ COOCH ₃	60 Min.	5 %	33 %
Acetonitril	-	20 Min.	22 %	-
Acetonitril	CF ₃ COOCH ₃	20 Min.	2 %	42 %
Cyclohexan	-	35 Min.	25 %	-
Cyclohexan	-	10 Min. a)	17 %	-
Cyclohexan	CF ₃ COOCH ₃	20 Min.	1 %	35 %
Benzol	-	60 Min.	29 %	-
Benzol	-	10 Min. a)	18 %	-

a) Quecksilber-Hochdrucklampe hinter Vycor.

GC.-Analyse des Reaktionsgemisches in Abwesenheit eines externen Dipolarophils zeigte neben dem Edukt 80 (Rt. = 155 sec.) und verschiedenen Produkten mit weniger als 5% Anteil ein Hauptprodukt A (Rt. = 183 sec.), dessen Anteil im Laufe der Bestrahlung ein Maximum (25-30%) durchläuft. Auch beim Stehen der Reaktionslösung bei RT. unter Lichtausschluss konnte eine Abnahme des Produktes A beobachtet werden. Bestrahlungen von 80 in Gegenwart von 91 lieferten ein neues Hauptprodukt (Rt. = 201 sec.), das durch Beimischung von N-(2-Allyloxyphenyl)-4-methylamino-5-methoxy-2,2-dimethyl-5-trifluormethyl-3-oxazolin (114, s. unter 4.2.2.2) als 114 identifiziert wurde. Auch in diesem Fall konnte bei langen Bestrahlungszeiten eine Abnahme des Anteils von 114 im Produktgemisch beobachtet werden; beim Stehen im Dunkeln erwies sich 114 dagegen als stabil.

4.2.2. Präparative Bestrahlungen

4.2.2.1. Bestrahlung von 80 in Benzol

100 mg (0,43 mmol) 80 in 130 ml Benzol ($c = 2,8 \times 10^{-3}$ M) wurden 120 Min. bestrahlt. GC.-Analyse des Reaktionsgemisches zeigte die Bildung von Produkt A an; DC.-Analyse zeigte, dass der grösste Teil des Ansatzes verharzt war. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde mittels präp. DC. (Kieselgel, Hexan/Essigester 4:1, dann 1:1) eine Fraktion (19 mg) gewonnen, die sich im GC. als nicht identisch mit Produkt A erwies. Im ^1H -NMR.-Spektrum dieser noch verunreinigten Fraktion traten zwischen 6,5 - 4,4 ppm alle Signale eines Allyläthers auf, während Signale für C-Methylgruppen fehlten. Ein Versuch zur weiteren Reinigung dieser Fraktion durch Kugelrohrdestillation führte zur Verharzung des Produktes.

4.2.2.2. Bestrahlung von 80 in Gegenwart von Trifluoressigsäure-methylester: N-(2-Allyloxyphenyl)-4-methylamino-5-methoxy-2,2-dimethyl-5-trifluormethyl-3-oxazolin (114)

Eine Lösung von 120 mg (0,53 mmol) 80 ($c = 4,01 \times 10^{-3}$ M) und 2,05 g (16 mmol) 91 in 130 ml Acetonitril wurde 30 Min. bestrahlt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels und präp. DC. (Kieselgel, Hexan/Essigester 1:1) wurden 127 mg eines kristallinen Produktes erhalten. Umkristallisation aus Aether/Hexan ergab 93 mg (50%) 111 als farblose Nadeln vom Smp. 73,2 - 74,0°. - UV. (Aethanol): $\lambda_{\max}$ 274 (2900), 220 (19100); Sch. 278 (2740), 236 (7370); $\lambda_{\min}$ 262 (2320). - IR. (KBr): 1635 (C=N und C=C), 1599 und 1502 (Aromat), 1416 und 1412 (-CH=CH₂), 1192 und 1169 (C-F), 998 und 923 (-CH=CH₂). - ¹H-NMR.: 7,4 - 7,05 (m, 2 arom. H); 7,05 - 6,75 (m, 2 arom. H); 5,88 (dxdxt, J(trans) = 17,5, J(cis) = 10,5, J(3'', 2'') = 5,5, H-C(3'')); 5,33 (dxdxt, J(trans) = 17,5, J(gem.) = 2,5, J(4'', 2'') = 2,5, H_t-C(4'')); 5,18 (dxdxt, J(cis) = 10,5, J(gem.) = 2,5, J(4'', 2'') = 2,5, H_c-C(4'')); 4,48 (dxdxd, J(2'', 3'') = 5,5, J(2'', 4'') = 2,5, J(2'', 4'') = 2,5, 2 H-C(2'')); 3,33 (s, CH₃-O); 3,26 (s, CH₃-N); 1,48 und 1,41 (zwei s, (CH₃)₂C(2)). - ¹³C-NMR. (rauschentkoppeltes Spektrum): 154,6 und 153,3 (1 arom. C und C(4)); 132,9 und 132,7 (1 arom. C und C(3'')); 129,4 und 128,8 (2 arom. C); 120,9 (qa, J(C,F) = 287, C₂F₃-C(5)); 120,6 (1 arom. C); 117,1 (C(4'')); 112,6 (1 arom. C); 104,9 (qa, J(C,F) = 65, C(5)); 104,8 (C(2)); 68,6 (C(2'')); 50,9 (CH₃-O); 39,5 (CH₃-N); 28,6 und 28,5 ((CH₃)₂C(2)). - MS.: 358 (M⁺, 9), 343 (M⁺-CH₃, 21), 339 (M⁺-F, 1), 327 (M⁺-OCH₃, 5), 302 (15), 301 (M⁺-CH₂=CH-CH₂-O, 83), 289 (M⁺-CF₃, 3), 287 (6), 245 (16), 244 (15), 243 (100), 230 (M⁺-CF₃COOCH₃, 4), 189 (24), 175 (9), 174 (23), 173 (8), 146 (14), 134 (17), 133 (C₆H₄-O-CH₂-CH=CH₂⁺, 23), 122 (13), 120 (11), 105 (8), 104 (7), 77 (10), 69 (12), 41 (19), 28 (62).

C ₁₇ H ₂₁ F ₃ N ₂ O ₂	(358,36)	Ber.	C 56,97	H 5,90	N 7,81	F 15,90	%
		Gef.	C 57,26	H 6,19	N 8,07	F 16,05	%

4.3. Bestrahlungsversuche mit (E)-N-[2-(4-Aethoxy-carbonyl-allyloxy)-phenyl]-3-methylamino-2,2-dimethyl-2H-azirin ((E)-82)

46 mg (0,15 mmol) (E)-82 in 130 ml DME ($c = 1,17 \times 10^{-3}$ M) wurden 30 Min. mit der Quecksilber-Hochdrucklampe hinter Vycor bestrahlt. Laut DC.-Analyse (Kieselgel, Hexan/Essigester 1:1) war nach dieser Zeit kein (E)-82 mehr vorhanden. Es liessen sich jedoch im DC. nur kaum wandernde Zersetzungsprodukte erkennen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde ein braunschwarzes Oel erhalten; präp. DC. (Kieselgel, Hexan/Essigester 1:1) ergab keine reinen Fraktionen. Ein ^1H -NMR.-Spektrum des Produktgemisches zeigte, dass Produkte mit vinyllischen Protonen vorhanden waren.

Bestrahlung von (E)-82 mit der Quecksilber-Niederdrucklampe hinter Quarz ergab ein ähnliches Produktgemisch, das sich chromatographisch nicht auftrennen liess.

Bestrahlung von 35 mg (0,12 mmol) (E)-82 und 1,80 g Trifluoressigsäure-methylester (91) in 130 ml DME ($c = 8,91 \times 10^{-4}$ M) mit der Quecksilber-Hochdrucklampe hinter Vycor ergab gegenüber dem Versuch in Abwesenheit von 91 kein neues Produkt (DC.-, GC.-Evidenz). Das gleiche Resultat wurde auch bei Bestrahlung mit der Niederdrucklampe hinter Quarz erhalten; in beiden Fällen fielen nur Zersetzungsprodukte an, die nicht weiter charakterisiert wurden.

4.4. Bestrahlung von 2-Aethyl-3-(methylphenylamino)-2-phenyl-2H-azirin (70b)

4.4.1. Bestrahlung in Gegenwart von Trifluoressigsäure-methylester

Eine Lösung von 241 mg (0,96 mmol) 70b in 130 ml DME ($c = 7,42 \times 10^{-3}$ M) wurde in Gegenwart von 1,45 g (11,3 mmol) 91 60 Min. bestrahlt. GC.-Analyse des Reaktionsgemisches zeigte, dass eine Vielzahl von Produkten entstanden war. Das Hauptprodukt konnte durch Beimischen der reinen Substanz (s. unter 3.1) als N^1 -Methyl- N^1 -phenyl- N^2 -(1-phenyl-

1-propenyl)-formamidin (72) identifiziert werden. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde 72 im ^1H -NMR.-Spektrum des Produktgemisches anhand der Signale bei 7,85 (s, H-C(1)) und 5,41 (qa, J = 7, H-C(4)) nachgewiesen; die übrigen Signale von 72 wurden teilweise durch Signale anderer Produkte überdeckt. Präp. DC. des braunen Oels an Kieselgel (Hexan/Essigester 1:1, danach Aether/Isopropanol 92:8) ergab 8 Fraktionen, die sich als Gemische von zwei oder mehr Produkten erwiesen (GC.). ^1H -NMR.-Analyse der Fraktionen zeigte, dass in keinem Fall das Abfangprodukt mit 91 als Hauptprodukt vorhanden sein konnte (keine s für die $\text{CH}_3\text{-O-}$, $\text{CH}_3\text{-N-}$ und $\text{CH}_3\text{-C(2)-}$ Gruppen). Die zwei 72 enthaltenden Fraktionen wurden nochmals chromatographiert (Hexan/Aether 8:1); schliesslich wurden 22 mg (9%) reines 72, das gemäss IR.- und ^1H -NMR.-Spektrum identisch mit dem unter 3.1 beschriebenen Produkt war, erhalten.

4.4.2. Bestrahlung von 70b ohne Zugabe eines externen Dipolarophils

327 mg (1,31 mmol) 70b in 130 ml DME ($c = 1,0 \times 10^{-2}$ M) wurden 60 Min. bestrahlt. GC.-Analyse des Reaktionsgemisches zeigte wiederum das Entstehen von 72 als Hauptprodukt. Aus dem ^1H -NMR.-Spektrum des Produktgemisches wurde der Anteil von 72 im Gemisch aus dem Verhältnis der Integrale der aromatischen Protonen und von H-C(4) in 72 zu 30% abgeschätzt. Nach zweimaliger präp. DC. (Hexan/Aether 8:1, dann Hexan/Essigester 1:1) fielen 33 mg (10%) reines 72 an, das laut GC.-Analyse, IR.- und ^1H -NMR.-Spektrum identisch mit der unter 3.1 beschriebenen Substanz war. Die übrigen Fraktionen der präp. DC. erwiesen sich als Gemische mehrerer Substanzen (GC.) und wurden nicht weiter untersucht.

4.5. Bestrahlung von 3-Dimethylamino-2-dimethyl-carbamoyl-2-phenoxy-2H-azirin (86)

100 mg (0,41 mmol) 86 wurden in 80 ml DME ($c = 5,05 \times 10^{-3}$ M) in Gegenwart von 2,4 g (20 mmol) Trifluoressigsäure-methylester (91) bestrahlt. Nach 180 Min. wurde die Bestrahlung abgebrochen, das Lösungs-

mittel abgedampft und der braune Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Aether/Isopropanol 92:8). Neben 86 (40 mg, 40%) und polymerem Material wurden zwei Fraktionen (15 mg und 16 mg) isoliert, die sich laut GC. und ^1H -NMR. als Gemische mehrerer Produkte erwiesen. Das Fehlen von Signalen im aromatischen Bereich des NMR.-Spektrums zeigte, dass das gesuchte Abfangprodukt nicht in diesen Fraktionen enthalten war. In einem Kontrollversuch wurden 100 mg 86 in 80 ml DME ohne Zugabe eines Dipolarophils bestrahlt. Neben 32% zurückisoliertem 86 und Harzen konnten auch in diesem Versuch nur zwei Fraktionen (14 mg und 9 mg) isoliert werden, die im ^1H -NMR.-Spektrum keine Signale im aromatischen Bereich aufwiesen. Diese Produkte wurden nicht weiter untersucht³⁴⁾.

4. 6. Bestrahlungsversuche mit 3-Dimethylamino-2-methyl-2-phenyl-2H-azirin (126)³⁵⁾

Analytische Bestrahlungen von 126 in DME ($c = 10^{-2}$ M; Zusatz von ca. äquimolaren Mengen Eicosan als interner GC.-Standard) ergaben gemäss DC. (Kieselgel, Pentan/Aether 4:1) und GC. (Säule: Silar; Betriebstemperatur: 120° ; Wasserstoffdruck: 0,4 atü) mit und ohne Zugabe eines 20fachen Ueberschusses an Trifluoressigsäure-methylester (91) die gleiche Zusammensetzung des Produktgemisches. Laut DC. hatten sich überwiegend Harze gebildet; GC.-analytisch konnten neun Produkte in Ausbeuten $<5\%$ nachgewiesen werden; darunter befand sich kein Produkt, dass nur in Gegenwart des Dipolarophils gebildet worden wäre.

34) Bei diesen Versuchen konnte kein Hinweis auf das Entstehen des zu 86 isomeren 2,5-Bis-dimethylamino-4-phenoxy-oxazols gefunden werden. Bestrahlung von 3-Dimethylamino-2-dimethylcarbamoyle-2H-azirin ergibt dagegen - auch in Gegenwart von Trifluoressigsäure-methylester - 2,5-Bis-dimethylamino-oxazol als einziges identifiziertes Produkt [122].

35) Das Azirin 126 wurde von Dr. U. Widmer hergestellt (vgl. [37]).

5. Versuche zur Reduktion von Cycloadditionsprodukten

5.1. Mit 4-(Methylphenylamino)-5-methoxy-2,2-dimethyl-5-trifluormethyl-3-oxazolin (92)

70 mg (0,23 mmol) 92 und 9 mg (0,24 mmol) NaBH_4 wurden in 10 ml Aethanol bei RT. gerührt. Nachdem nach 48 Std. kein Umsatz festzustellen war (DC.), wurde die Lösung weitere 12 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 54 mg unverändertes 92 zurückisoliert (Identifikation durch $^1\text{H-NMR.}$).

5.2. Mit 3-Aethoxy-2-(methylphenylamino)-5,5-dimethyl-1-pyrrolin-4,4-dicarbonitril (97)

Eine Lösung von 53 mg (0,18 mmol) 97 in 5 ml Aethanol wurde mit 20 mg (0,52 mmol) NaBH_4 versetzt und bei RT. gerührt. Gas-chromatographisch liess sich eine langsame Abnahme der Eduktkonzentration und das Entstehen von zwei Hauptprodukten mit grösseren Rt. beobachten. Nach vier Tagen war 97 vollständig umgesetzt; die Lösung wurde mit etwas Wasser versetzt und wie üblich aufgearbeitet. Mittels präp. DC. an Kieselgel (Aether/isopropanol 92:8) wurden zwei Fraktionen isoliert. Die eine Fraktion ($R_f = 0,34$; 19 mg) wurde als gelbes Oel erhalten, das im IR.-Spektrum (CHCl_3) Signale bei 3350 (N-H), 2240 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1645, 1630, 1595 und 1496 (Aromat) zeigte. Im $^1\text{H-NMR.}$ -Spektrum der verunreinigten Substanz waren aromatische Protonen, ein s bei 3,35 ($\text{CH}_3\text{-N}$), die Signale der OCH_2CH_3 -Gruppe (m bei 3,40 und 2,60 und t bei 0,88) sowie zwei s bei 1,58 und 1,31 ($(\text{CH}_3)_2\text{C}(5)$) zu erkennen; einige andere Signale (darunter ein sehr breites s bei 4,60) konnten nicht zugeordnet werden und dürften teilweise auf Verunreinigungen zurückzuführen sein. Beim Versuch der weiteren Reinigung durch Kugelrohrdestillation (120 - 135°/0,01 Torr) trat Zersetzung des Produktes ein.

Die zweite Fraktion ($R_f = 0,12$; 32 mg) erstarrte beim Stehen in der Kälte und wurde aus Hexan umkristallisiert. Es wurden 25,1 mg (46%) 4-Amino-methyl-3-äthoxy-2-(methylphenylamino)-5,5-dimethyl-1-pyrrolin-4-carbo-

nitril (127) als farblose Kristalle vom Smp. 100,4 - 100,5° erhalten. - UV. (Aethanol): $\lambda_{\max}$ 252 (9240); $\lambda_{\min}$ 235 (6660). - IR. (CHCl₃): 3405 (schwach, N-H), 3010 - 2820 (breit und wenig strukturiert, aliphatische und aromatische C-H und N-H (Chelatform)), 2235 (C≡N), 1620 (C=N), 1593 und 1494 (Aromat). - ¹H-NMR. (200 MHz): 7,7 - 7,35 (m, 5 aromat. H); 4,58 (s, H-C(3)); 3,52 (dxqa, J(gem.) = 7, J(2',3') = 7, 1 H von OCH₂CH₃); 3,32 (s, CH₃-N); 3,19 (d, J = 13, 1 H von CH₂NH₂); 2,58 (dxqa, J(gem.) = 7, J(2',3') = 7, 1 H von OCH₂CH₃); 2,45 (d, J = 13, 1 H von CH₂NH₂); 1,51 (s, 1 CH₃-C(5)); 1,45 (br. s, austauschbar mit D₂O, CH₂NH₂); 1,30 (s, 1 CH₃-C(5)); 0,94 (t, OCH₂CH₃). - MS.: 300 (M⁺, 55), 299 (64), 285 (M⁺-CH₃, 3), 284 (14), 270 (M⁺-CH₂NH₂, 12), 256 (47), 255 (M⁺-C₂H₅O, 100), 227 (16), 226 (36), 224 (39), 198 (13), 175 (14), 174 (M⁺-C₂H₅O-CH=C(CN)CH₂NH₂, 74), 173 (37), 169 (13), 160 (11), 159 (M⁺-C₂H₅O-CH=C(CN)CH₂NH₂-CH₃, 86), 133 (55), 132 (C₆H₅-N(CH₃)-C≡N⁺, 17), 118 (86), 108 (18), 107 (38), 106 (C₆H₅-NH=CH₂⁺, 44), 104 (15), 98 (13), 97 (34), 93 (17), 92 (23), 91 (C₆H₅N⁺, 43), 82 (12), 79 (11), 78 (11), 77 (76), 69 (47), 66 (13), 65 (13), 58 (33), 57 (11), 56 (20), 51 (22), 43 (24), 42 (54), 41 (36), 39 (19), 31 (20), 30 (CH₂NH₂⁺, 3).

C ₁₇ H ₂₄ N ₄ O (300,40)	Ber.	C 67,97	H 8,05	N 18,65 %
	Gef.	C 67,76	H 8,18	N 18,62 %

6. Hydrolyse von 3-Aethoxy-2-(methylphenylamino)-5,5-dimethyl-1-pyrrolin-4,4-dicarbonitril (97)

10 mg (0,03 mmol) 97 wurden in einem Gemisch von 1 ml 6 N NaOH und 1 ml Dioxan bei RT. gerührt. Nach 24 Std. war laut DC. in geringer Menge ein neues Produkt entstanden (Kieselgel, Hexan/Essigester 1:1, R_f = 0,16, R_f(97) = 0,51). Die Reaktionslösung wurde danach während 6 Std. auf 80° erhitzt, wobei das Edukt vollständig umgesetzt wurde. Uebliche Aufarbeitung ergab 6 mg eines Festkörpers; durch Umkristallisation aus Aethanol wurden 4 mg (38%) 3-Aethoxy-4-cyano-2-(methylphenylamino)-5,5-dimethyl-1-pyrrolin-4-amid (128) als farblose Nadeln vom Smp. 189,1 -

189,7° erhalten. Behandlung von 97 mit 3 N HCl bei RT. ergab laut GC.-Analyse das Produkt 128 in geringer Ausbeute; ein grosser Anteil des Eduktes 97 wurde zurückisoliert. Erhitzen von 97 in 3 N HCl führte nur zur Verharzung des Eduktes.

128: UV. (Aethanol): $\lambda_{\max}$ 254 (11040); Sch. 216 (9140); $\lambda_{\min}$ 233 (5950). - IR. (CHCl₃): 3510 und 3400 (N-H), 2235 (C≡N), 1698 (C=O), 1622 (C=N), 1593 und 1496 (Aromat), 1396 und 1386 ((CH₃)₂C). - ¹H-NMR.: 7,5 - 7,1 (m, 5 arom. H); 6,30 und 5,97 (zwei sehr br. s, austauschbar mit D₂O, CONH₂); 4,92 (s, H-C(3)); 3,30 (s, CH₃-N); 3,29 und 2,57 (je dxq, J(gem.) = 9, J(2',3') = 7, OCH₂CH₃); 1,57 und 1,33 (zwei s, (CH₃)₂C(5)); 0,76 (t, J = 7, OCH₂CH₃). - MS.: 314 (M⁺, 23), 313 (26), 299 (M⁺-CH₃, 5), 270 (M⁺-CONH₂, 7), 269 (M⁺-OC₂H₅, 22), 226 (28), 224 (10), 174 (M⁺-C₂H₅O-CH=C(CN)CONH₂, 41), 173 (22), 159 (77), 144 (6), 133 (38), 132 (C₆H₅-N(CH₃)-C≡N⁺, 17), 119 (18), 118 (67), 117 (9), 107 (23), 106 (C₆H₅-NH=CH₂⁺, 34), 105 (7), 104 (15), 97 (21), 93 (13), 92 (21), 91 (25), 79 (16), 78 (17), 77 (100), 76 (12), 69 (16), 68 (12), 66 (14), 65 (22), 63 (15), 56 (23), 55 (11), 53 (12), 52 (19), 51 (64), 50 (31), 49 (10), 44 (CONH₂⁺, 20).

C ₁₇ H ₂₂ N ₄ O ₂ (314,38)	Ber. C 64,94 H 7,05 N 17,82 %
	Gef. C 65,15 H 7,05 N 17,59 %

7. Herstellung von Aminoazirin-Uebergangsmetall-Komplexen

7.1. Dibrom-bis[3-(methylphenylamino)-2,2-dimethyl-2H-azirin]zink(II) (129)

350 mg (2,0 mmol) 70a wurden in 5 ml eines 1:1-Gemisches von Acetonitril/CH₂Cl₂ gelöst und mit 225 mg (1,0 mmol) Zinkbromid versetzt. Nach 2stdg. Rühren bei RT. wurde das Lösungsmittel abgedampft und der anfallende farblose Festkörper aus Aceton/Aether umkristallisiert. Ausbeute: 523 mg (91%) 129 in Form farbloser Nadeln vom Smp. 149,8 -

151,7°. - UV. (Aethanol): $\lambda_{\max}$ 252 (33680); Sch. 287 (1780), 279 (3390); $\lambda_{\min}$ 226 (6350). - UV. (CH₂Cl₂): $\lambda_{\max}$ 253,5 (35230); Sch. 283 (4200), 276 (7420); $\lambda_{\min}$ 228 (9200). - IR. (CHCl₃)³⁶: 1775 (C=N), 1602 und 1503 (Aromat). - IR. (KBr): 1776, 1600, 1495. - ¹H-NMR. (60 MHz): 7,6 - 7,0 (m, 5 arom. H); 3,72 (br. s, CH₃-N); 1,62 (s, (CH₃)₂C(2)). - ¹³C-NMR.: 163,6 (C(3)); 140,9, 129,8, 125,6 und 117,8 (aromat. C); 46,5 (C(2)); 37,1 (CH₃-N); 24,7 ((CH₃)₂C(2)). - MS.: Kein M⁺, 175 (5), 174 (C₁₁H₁₄N₂, 34), 173 (24), 160 (11), 159 (100), 144 (4), 133 (16), 132 (9), 119 (18), 118 (49), 117 (6), 107 (23), 106 (36), 105 (7), 104 (9), 97 (13), 91 (8), 79 (5), 77 (45), 68 (4), 51 (11).

C₂₂H₂₈Br₂N₄Zn (573,68) Ber. C 46,06 H 4,92 N 9,77 Br 27,86 %
Gef. C 46,32 H 4,88 N 9,53 Br 28,08 %

7.2. Versuch zur Spaltung des Komplexes 129 mit Triphenylphosphin

71 mg (0,12 mmol) 129 und 67 mg (0,24 mmol) Triphenylphosphin wurden in 1 ml CDCl₃ gelöst und in ein NMR.-Röhrchen gegeben. Nach 20-tägigem Stehen bei RT. war das Spektrum der Lösung unverändert und zeigte neben den aromatischen Signalen nur die zwei s bei 3,69 und 1,60 ppm (CH₃-N und (CH₃)₂C(2) des Komplexes 129), die für das freie Azirin 70a zu erwartenden Signale bei 3,37 und 1,43 ppm fehlten.

7.3. Dibrom-bis[2-äthyl-3-(methylphenylamino)-2-phenyl-2H-azirin] zink(II) (131)

156 mg (0,62 mmol) 70b und 70 mg (0,31 mmol) ZnBr₂ wurden in 3 ml Acetonitril/CH₂Cl₂ wie unter 7.1 beschrieben umgesetzt. Nach 12stdg. Rühren und Abdampfen des Lösungsmittels fiel ein sehr viskoses farbloses Oel an, das nach Anreiben mit einem Glasstab und Trocknen am Hoch-

36) Siehe auch Tab. 1.

vakuum (24 Std.) zu einem farblosen Festkörper vom Smp. 58,0 - 60,8° erstarrte (179 mg, 79%). In mehreren Versuchen mit verschiedenen Lösungsmitteln, teilweise auch bei tiefen Temperaturen, gelang es nicht, den Komplex 131 zur Kristallisation zu bringen; in allen Fällen wurde 131 wieder als Oel erhalten. - UV. (CH₂Cl₂): $\lambda_{\max}$ 257 (34420); Sch. 285 (5190), 276 (12130); $\lambda_{\min}$ 237 (21430). - IR. (CHCl₃): 1775 (C=N), 1598 und 1497 (Aromat). - IR. (KBr): 1775, 1598, 1495. - ¹H-NMR. (60 MHz): 7,5 - 6,8 (m, 10 arom. H); 3,69 (br. s, CH₃-N); 2,10 (stark verbreitertes qa, J = 7, CH₃CH₂-); 0,72 und 0,63 (zwei stark verbreiterte t, J = 7, CH₃CH₂-). - ¹H-NMR. (200 MHz, 40°): 7,55 - 6,8 (m, 10 arom. H); 3,72 (s, CH₃-N); 2,12 (breites, unstrukturiertes Signal, CH₃CH₂-); 0,75 (breites, unstrukturiertes Signal, CH₃CH₂-). - ¹H-NMR. (200 MHz, -20°): 7,6 - 6,8 (m, 10 arom. H); 3,75 und 3,70 (zwei s, CH₃-N); 2,3 - 1,95 (m, CH₃CH₂-); 0,76 und 0,64 (je t, J = 7, CH₃CH₂-). - ¹³C-NMR.: 157,4 und 157,3 (zwei s, C(3)); 141,0 und 139,5 (zwei s, 1 arom. C); 129,7, 129,0, 128,4, 127,8, 126,6 und 125,5 (1 s und 5 d, 9 arom. C); 118,1 (d, 2 arom. C); 59,7 und 54,6 (je s, C(2)); 37,3 und 31,2 (zwei qa, CH₃-N); 25,4 (t, CH₃CH₂-); 9,9 (qa, CH₃CH₂-).

C₃₄H₃₆Br₂N₄Zn (725,87) Ber. C 56,26 H 5,00 N 7,72 Br 22,02 %
Gef. C 56,31 H 5,14 N 7,96 Br 22,29 %

7.4. Dichlor-bis[3-(methylphenylamino)-2,2-dimethyl-2H-azirin] palladium(II) (130)³⁷⁾

Zu einer Suspension von 164 mg (0,92 mmol) Palladium(II)chlorid in Acetonitril/CH₂Cl₂ (1:3) wurden 324 mg (1,86 mmol) 70a zugetropft. Nach 15stdg. Rühren bei RT. wurde das Lösungsmittel abgedampft und der zurückbleibende Festkörper aus CH₂Cl₂/Aether/Pentan umkristallisiert; 285 mg (58%) 130 als orange-gelbe Kristalle vom Smp. 163°

37) Die Palladium-Komplexe 130 und 132 wurden von Herrn S. Chaloupka hergestellt.

(Zers.). - UV. (CH_2Cl_2): λ_{max} 258 (40700); Sch. 314 (4620), 289 (14480), 280 (20390). - IR. (KBr): 1785 (C=N), 1598 und 1497 (Aromat). - ^1H -NMR. (60 MHz): 7,6 - 6,9 (m, 10 arom. H); 3,83 (s, $\text{CH}_3\text{-N}$); 1,50 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{C}(2)$). - ^{13}C -NMR.: 165,5 (s, C(3)); 141,5 (s, 1 arom. C); 129,5, 125,1 und 117,8 (je d, 5 arom. C); 46,4 (s, C(2)); 36,8 (qa, $\text{CH}_3\text{-N}$); 24,6 (qa, $(\text{CH}_3)_2\text{C}(2)$).

$\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{Pd}$ (525,78) Ber. C 50,25 H 5,37 N 10,65 Cl 13,48 %
Gef. C 50,12 H 5,32 N 10,52 Cl 13,60 %

7.5. Dichlor-bis(3-dimethylamino-2-dimethylcarbamoyl-2-phenoxy-2H-azirin)palladium(II) (132)

Eine Lösung von 192 mg (0,5 mmol) Dichlorbis(benzonitril)palladium(II) in 25 ml Acetonitril/ CH_2Cl_2 (2:3) wurde wie unter 7.4 beschrieben mit 247 mg (1,0 mmol) 86 umgesetzt. Nach Umkristallisation (CH_2Cl_2 /Aether/Pentan) erhielt man 230 mg (69%) 132 als gelbe Kristalle vom Smp. 194° (Zers.). - UV. (CH_2Cl_2): λ_{max} 276 (7160), 268 (7420); Sch. 295 (5210); λ_{min} 273 (7060), 266 (7330). - IR. (KBr): 1828 (C=N), 1650 (C=O), 1590 und 1490 (Aromat). - ^1H -NMR. (60 MHz): 7,4 - 6,9 (m, 5 arom. H); 3,63 und 3,62 (zwei s, $\text{CH}_3\text{-N-CO}$); 3,32 (s, $\text{CH}_3\text{-N-C}(3)$); 2,97 und 2,87 (zwei s, $\text{CH}_3\text{-N-C}(3)$ und $\text{CH}_3\text{-N-CO}^{38}$). - ^{13}C -NMR.: 164,6 (s, C=O); 158,1 (s, C(3)); 153,6 (s, 1 arom. C); 129,3, 124,7 und 120,8 (je d, 5 arom. C); 76,4 (s, C(2)); 41,0 (qa, $\text{CH}_3\text{-N-C}(3)$); 38,5 und 38,3 (je qa, $\text{CH}_3\text{-N-CO}$ und $\text{CH}_3\text{-N-C}(3)$); 35,5 (qa, $\text{CH}_3\text{-N-CO}$).

$\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{Cl}_2\text{N}_6\text{O}_4\text{Pd}$ (671,71) Ber. C 46,48 H 5,10 N 12,51 Cl 10,55 %
Gef. C 46,37 H 5,38 N 12,52 Cl 10,60 %

38) Bei starker Spreizung dieser Signale ist eine Aufspaltung in je zwei s im Abstand von ca. 0,6 Hz sichtbar.

C. LITERATUVERZEICHNIS

- [1] H. Heimgartner, *Chimia* 33, 111 (1979).
- [2] F. W. Fowler in "Advances in Heterocyclic Chemistry", A. R. Katritzky & A. J. Boulton, Eds., Academic Press, New York, Vol. 13 (1971), S. 45.
- [3] P. Claus, Th. Doppler, N. Gakis, M. Georgarakis, H. Giezen-danner, P. Gilgen, H. Heimgartner, B. Jackson, M. Märky, N. S. Narasimhan, H. J. Rosenkranz, A. Wunderli, H.-J. Hansen & H. Schmid, *Pure appl. Chemistry* 33, 339 (1973).
- [4] A. Padwa, M. Dharan, J. Smolanoff & S. J. Wetmore, Jr., *Pure appl. Chemistry* 33, 269 (1973).
- [5] D. J. Anderson & A. Hassner, *Synthesis* 1975, 483.
- [6] A. Padwa, *Accounts chem. Res.* 9, 371 (1976).
- [7] A. Padwa, *Chem. Rev.* 77, 37 (1977).
- [8] P. Gilgen, H. Heimgartner, H. Schmid & H.-J. Hansen, *Hetero-cycles* 6, 143 (1977).
- [9] a) H. Taniguchi, K. Isomura & T. Tanaka, *Heterocycles* 6, 1563 (1977);
b) E. C. Taylor & I. J. Turchi, *Chem. Rev.* 79, 181 (1979).
- [10] V. Nair & K. H. Kim, *Heterocycles* 7, 353 (1977).
- [11] Für referierende Literatur über Azirinchemie vgl. "Aromatic and Heteroaromatic Chemistry", H. Suschitzky & O. Meth-Cohn, Eds., A Specialist Periodical Report, The Chemical Society, London, ab Vol. 6 (1978), Kap. 1.
- [12] Für referierende Literatur über Azirinphotochemie vgl. "Photo-chemistry", D. Bryce-Smith, Ed., A Specialist Periodical Report, The Chemical Society, London, ab Vol. 3 (1972), Kap. 3 und 6.
- [13] D. T. Clark, *Theor. chim. Acta* 15, 225 (1969).
- [14] L. Salem, *J. Amer. chem. Soc.* 96, 3486 (1974).
- [15] A. C. Hopkinson, M. H. Lien, K. Yates & I. G. Csizmadia, *Int. J. Quantum Chemistry* 12, 355 (1977).
- [16] B. Bigot, A. Sevin & A. Devaquer, *J. Amer. chem. Soc.* 100, 6924 (1978).

- [17] H. Hemetsberger & D. Knittel, *Mh. Chem.* 103, 205 (1972).
- [18] H. J. Bestmann & R. Kunstmann, *Angew. Chemie* 78, 1059 (1966);
idem, *Chem. Ber.* 102, 1816 (1969).
- [19] H. Hemetsberger, I. Spira & W. Schönfelder, *J. chem. Res. (S)*
1977, 247.
- [20] Ch.-G. Shin, Y. Yonezawa, K. Susuki & J. Yoshimura, *Bull. chem. Soc. Japan* 51, 2614 (1978).
- [21] C. S. Cleaver & C. G. Krespan, *J. Amer. chem. Soc.* 87, 3716 (1965); R. E. Banks & G. J. Moore, *J. chem. Soc. (C)* 1966, 2304.
- [22] a) W. Bauer & K. Hafner, *Angew. Chemie* 81, 787 (1969);
b) K. Isomura, S. Kobayashi & H. Taniguchi, *Tetrahedron Letters* 1968, 3499; K. Isomura, M. Okada & H. Taniguchi, *ibid.* 1969, 4073; idem, *Chemistry Letters* 1972, 629.
- [23] R. G. Ford, *J. Amer. chem. Soc.* 99, 2389 (1977).
- [24] P. W. Neber & A. Burgard, *Liebigs Ann. Chem.* 493, 281 (1932);
D. J. Cram & M. J. Hatch, *J. Amer. chem. Soc.* 75, 33 (1953).
- [25] a) G. Smolinsky, *J. Amer. chem. Soc.* 83, 4483 (1961); idem,
J. org. Chemistry 27, 3557 (1962);
b) A. G. Hortmann, D. A. Robertson & B. K. Gillard, *J. org. Chemistry* 37, 322 (1972); K. Friedrich, G. Böck & H. Fritz,
Tetrahedron Letters 1978, 3327.
- [26] G. L'abbé, *Angew. Chemie* 87, 831 (1975).
- [27] A. Hassner & L. A. Levy, *J. Amer. chem. Soc.* 87, 4203 (1965);
F. W. Fowler, A. Hassner & L. A. Levy, *ibid.* 89, 2077 (1967);
A. Hassner & F. W. Fowler, *J. org. Chemistry* 33, 2686 (1968);
K. Dehnike, *Angew. Chemie* 91, 527 (1979).
- [28] Ch.-G. Shin, Y. Yonezawa & J. Yoshimura, *Chemistry Letters*
1976, 1063.
- [29] M. Komatsu, S. Ichijima, Y. Ohshiro & T. Agawa, *J. org. Chemistry* 38, 4341 (1973).
- [30] F. W. Fowler & A. Hassner, *J. Amer. chem. Soc.* 90, 2869 (1968).
- [31] a) N. J. Leonard & B. Zwanenburg, *J. Amer. chem. Soc.* 89,
4456 (1967);
b) S. Sato, *Bull. chem. Soc. Japan* 41, 1440 (1968); V. Nair,
J. org. Chemistry 33, 2121 (1968).

- c) W. Sieber, P. Gilgen, S. Chaloupka, H.-J. Hansen & H. Schmid, *Helv.* 56, 1679 (1973).
- [32] R. Huisgen & J. Wulff, *Tetrahedron Letters* 1967, 917; A. Hassner & V. Alexanian, *J. org. Chemistry* 44, 3861 (1979).
- [33] a) T. Nishiwaki, *Synthesis* 1975, 20;
b) L. G. Zaitseva, O. S. Chizhov & I. G. Bolesov, *J. org. Chemistry of the USSR* 11, 1333 (1975);
c) D. A. Murature, J. D. Perez, M. M. de Bertorello & H. E. Bertorello, *Anales Asoc. Quim. Argentina* 64, 337 (1976);
d) K. Dietliker, P. Gilgen, H. Heimgartner & H. Schmid, *Helv.* 59, 2074 (1976);
e) R. R. Bekmukhametov, *Tezisy. Dokl.-Resp. Konf. Molodykh. Uch.-Khim.*, 2nd, 1, 49 (1977); *Chem. Abstr.* 89, 162830 (1978); M. I. Komendantov, R. R. Bekmukhametov & R. R. Kostikov, *Chemistry of Heterocyclic Compounds* 14, 843 (1978).
- [34] a) E. F. Ullmann & B. Singh, *J. Amer. chem. Soc.* 88, 1844 (1966); B. Singh & E. F. Ullmann, *ibid.* 89, 6911 (1967); B. Singh, A. Zweig & J. B. Gallivan, *ibid.* 94, 1199 (1972);
b) D. W. Kurtz & H. Shechter, *Chem. Commun.* 1966, 689;
c) T. Nishiwaki & F. Fujiyama, *J. chem. Soc. Perkin I* 1972, 1456;
d) M. Maeda & M. Koijma, *Chem. Commun.* 1973, 539;
e) O. Seshimoto, T. Kumagai, K. Shimizu & T. Mukai, *Chemistry Letters* 1977, 1195.
- [35] a) H. König, H. Metzger & K. Seelert, *Hundert Jahre BASF, Aus Forsch.* 1965, 49; *Chem. Abstr.* 64, 17409 (1966);
b) L. S. Geita, L. E. Dalberga, A. K. Grinvalde & I. S. Yankovska, *Chemistry of Heterocyclic Compounds* 12, 60 (1976);
c) W. L. Magee & H. Shechter, *J. Amer. chem. Soc.* 99, 633 (1977);
d) R. K. M. R. Kallury & P. S. U. Devi, *Tetrahedron Letters* 1977, 3655;
e) C. G. Alvernhe & A. Laurent, *J. chem. Res. (S)* 1978, 28.
- [36] M. Rens & L. Ghosez, *Tetrahedron Letters* 1970, 3765.
- [37] M. Rens, *Dissertation, Université Catholique de Louvain* 1973.
- [38] a) L. Ghosez, *Chimia* 27, 122 (1973);
b) L. Ghosez & J. Marchand-Brynaert, "Iminium Salts in Organic Chemistry", H. Böhme & H. G. Viehe, Eds., Vol. 9, Part I in the series "Advances in Organic Chemistry", E. C. Taylor, Ed., Wiley-Interscience, New York 1976, S. 421.
- [39] L. Ghosez, A. Demoulin, M. Henriët, E. Sonveaux, M. Van Meerssche, G. Germain & J.-P. Declercq, *Heterocycles* 7, 895 (1977).

- [40] Lit. [38b], S. 482.
- [41] H. G. Viehe & Z. Janousek, *Angew. Chemie* 83, 614 (1971);
Z. Janousek & H. G. Viehe, *ibid.* 83, 615 (1971); H. G. Viehe
& Z. Janousek, *ibid.* 85, 837 (1973).
- [42] G. J. de Voghel, T. L. Eggerichs, B. Clamot & H. G. Viehe,
Chimia 30, 191 (1976).
- [43] H. Neunhoeffer & H. Ohl, *Chem. Ber.* 111, 299 (1978).
- [44] K. Isomura, K. Uto & H. Taniguchi, *Chem. Commun.* 1977, 664.
- [45] A. Hassner, C. A. Bunnell & K. Haltiwanger, *J. org. Chemistry*
43, 57 (1978).
- [46] K. Dietliker, U. Schmid, G. Mukherjee-Müller & H. Heimgartner,
Chimia 32, 164 (1978).
- [47] a) A. Padwa, J. Smolanoff & A. Tremper, *Tetrahedron Letters*
1974, 29;
b) A. Padwa, J. Smolanoff & A. Tremper, *J. Amer. chem. Soc.*
97, 4682 (1975);
c) A. Padwa, J. Smolanoff & A. Tremper, *J. org. Chemistry* 41,
543 (1976).
- [48] A. Padwa & P. H. J. Carlsen, *J. org. Chemistry* 41, 180 (1976);
43, 2029 (1978); *idem*, *Tetrahedron Letters* 1978, 433.
- [49] A. Padwa & N. Kamigata, *J. Amer. chem. Soc.* 99, 1871 (1977).
- [50] T. L. Gilchrist, G. E. Gymer & C. W. Rees, *J. chem. Soc. Perkin I*
1973, 555.
- [51] T. Nishiwaki, A. Nakano & H. Matsuoka, *J. chem. Soc. (C)* 1970,
1825.
- [52] T. Nishiwaki, *Chem. Commun.* 1972, 565.
- [53] a) L. A. Wendling & R. G. Bergman, *J. Amer. chem. Soc.* 96,
308 (1974).
b) L. A. Wendling & R. G. Bergman, *J. org. Chemistry* 41, 831
(1976).
- [54] L. Salem & C. Rowland, *Angew. Chemie* 84, 86 (1972).
- [55] J.-P. Le Roux, J.-C. Cherton & P.-L. Desbene, *C. r. hebd.*
Séances Acad. Sci. 280, 37 (1975).

- [56] F. D. Bellamy, *Tetrahedron Letters* 1978, 4577.
- [57] A. Demoulin, H. Gorissen, A.-M. Hesbain-Frisque & L. Ghosez, *J. Amer. chem. Soc.* 97, 4409 (1975).
- [58] a) W. Theilacker & K. W. Thiem, *Chem. Ber.* 103, 670 (1970);
b) T. Saegusa, I. Murase & Y. Ito, *J. org. Chemistry* 36, 2876 (1971); *idem*, *Tetrahedron* 27, 3795 (1971).
- [59] M. Maeda & M. Kojima, *J. chem. Soc. Perkin I* 1977, 239.
- [60] A. Padwa & E. Chen, *J. org. Chemistry* 39, 1976 (1974);
A. Padwa, E. Chen & A. Ku, *J. Amer. chem. Soc.* 97, 6484 (1975).
- [61] K. Isomura, Y. Hirose, H. Shuyama, S. Abe, G. Ayabe & H. Taniguchi, *Heterocycles* 9, 1207 (1978).
- [62] F. W. Fowler & A. Hassner, *J. Amer. chem. Soc.* 90, 2875 (1968).
- [63] P. Vittorelli, H. Heimgartner, H. Schmid, P. Hoet & L. Ghosez, *Tetrahedron* 30, 3737 (1974).
- [64] G. Mukherjee-Müller, S. Chaloupka, H. Heimgartner, H. Schmid, H. Link, K. Bernauer, P. Schönholzer & J. J. Daly, *Helv.* 62, 768 (1979).
- [65] a) H. Bader & H.-J. Hansen, *Helv.* 61, 286 (1978); H. Bader, Dissertation, Universität Freiburg i. Ue. 1978.
b) V. Partali, geplante Dissertation Universität Freiburg i. Ue.
- [66] a) A. Hassner & A. Kascheres, *J. org. Chemistry* 37, 2328 (1972);
b) S. Chaloupka & H. Heimgartner, *Chimia* 32, 468 (1978); S. Chaloupka & H. Heimgartner, *Helv.* 62, 86 (1979).
- [67] H. Alper, J. E. Prickett & S. Wollowitz, *J. Amer. chem. Soc.* 99, 4330 (1977); H. Alper & J. E. Prickett, *Inorg. Chemistry* 16, 67 (1977); Y. Nakamura, K. Bachmann, H. Heimgartner, H. Schmid & J. J. Daly, *Helv.* 61, 589 (1978); F. Bellamy, *Chem. Commun.* 1978, 998; T. Sakakibara & H. Alper, *Chem. Commun.* 1979, 458.
- [68] P. F. dos Santos Filho & U. Schuchhardt, *Angew. Chemie* 89, 672 (1977).
- [69] A. Padwa & Y. Kulkarni, *Tetrahedron Letters* 1979, 107.
- [70] D. J. Anderson, T. L. Gilchrist, G. E. Gymer & C. W. Rees, *J. chem. Soc. Perkin I* 1973, 550.

- [71] T. Nishiwaki & T. Saito, J. chem. Soc. (C) 1971, 2648.
- [72] A. G. Hortmann & D. A. Robertson, J. Amer. chem. Soc. 89, 5974 (1967).
- [73] R. B. Woodward & R. Hoffmann, Angew. Chemie 81, 797 (1969).
- [74] A. Hassner, J. O. Currie, Jr., A. S. Steinfeld & R. F. Atkinson, J. Amer. chem. Soc. 95, 2982 (1973); M. Komatsu, N. Nishikaze, Y. Ohshiro & T. Agawa, J. org. Chemistry 41, 3642 (1976).
- [75] R. Huisgen, Angew. Chemie 75, 604 (1963); 75, 742 (1963).
- [76] K. T. Potts, D. R. Choudhury, A. J. Elliot & U. P. Singh, J. org. Chemistry 41, 1724 (1976); H. Gotthardt & C. M. Weissuhn, Chem. Ber. 111, 3171 (1978).
- [77] A. Padwa & K. Crosby, J. org. Chemistry 39, 2651 (1974).
- [78] a) O. Tsuge, Heterocycles 12, 1067 (1979);
b) O. Tsuge & M. Noguchi, Heterocycles 9, 423 (1978).
- [79] N. S. Narasimhan, H. Heimgartner, H.-J. Hansen & H. Schmid, Helv. 56, 1351 (1973).
- [80] a) H. Ulrich, "Cycloaddition Reactions of Heterocumulenes", Vol. 9 von "Organic Chemistry", A. T. Blomquist, Ed., Academic Press, New York 1967;
b) J. C. Martin, K. C. Brannock, R. D. Burpitt, P. G. Gott & V. A. Hoyle, Jr., J. org. Chemistry 36, 2211 (1971).
- [81] a) J. Lukac & H. Heimgartner, Helv. 62, 1236 (1979);
b) G. Mukherjee-Müller, H. Heimgartner & H. Schmid, Helv. 62, 1429 (1979).
- [82] E. Schaumann & S. Grabley, Liebigs Ann. Chem. 1978, 1568.
- [83] H. Giezendanner, H. Heimgartner, B. Jackson, T. Winkler, H.-J. Hansen & H. Schmid, Helv. 56, 2611 (1973).
- [84] P. Claus, P. Gilgen, H.-J. Hansen, H. Heimgartner, B. Jackson & H. Schmid, Helv. 57, 2173 (1974).
- [85] P. Gilgen, B. Jackson, H.-J. Hansen, H. Heimgartner & H. Schmid, Helv. 57, 2634 (1974).
- [86] P. Gilgen, H.-J. Hansen, H. Heimgartner, W. Sieber, P. Uebelhart, H. Schmid, P. Schönholzer & W. E. Oberhänsli, Helv. 58, 1739 (1975).

- [87] B. Jackson, M. Märky, H.-J. Hansen & H. Schmid, *Helv.* 55, 919 (1972).
- [88] W. Stegmann, P. Gilgen, H. Heimgartner & H. Schmid, *Helv.* 59, 1018 (1976).
- [89] U. Schmid, P. Gilgen, H. Heimgartner, H.-J. Hansen & H. Schmid, *Helv.* 57, 1393 (1974).
- [90] A. Padwa, M. Dharan, J. Smolanoff & S. I. Wetmore, Jr., *J. Amer. chem. Soc.* 95, 1945 (1973).
- [91] A. Huwiler, Dissertation, Universität Freiburg i. Ue. 1977.
- [92] N. Gakis, M. Märky, H.-J. Hansen, H. Heimgartner, H. Schmid & W. E. Oberhänsli, *Helv.* 59, 2149 (1976).
- [93] U. Gerber, H. Heimgartner, H. Schmid & W. Heinzelmann, *Helv.* 60, 687 (1977).
- [94] a) B. Jackson, N. Gakis, M. Märky, H.-J. Hansen, W. von Philipsborn & H. Schmid, *Helv.* 55, 916 (1972);
b) H. Heimgartner, P. Gilgen, U. Schmid, H.-J. Hansen, H. Schmid, K. Pfoertner & K. Bernauer, *Chimia* 26, 424 (1972).
- [95] A. Padwa & S. I. Wetmore, Jr., *J. Amer. chem. Soc.* 96, 2414 (1974).
- [96] P. Gilgen, H. Heimgartner & H. Schmid, *Helv.* 57, 1382 (1974).
- [97] N. Gakis, H. Heimgartner & H. Schmid, *Helv.* 58, 748 (1975).
- [98] A. Padwa & F. Nobs, *Tetrahedron Letters* 1978, 93.
- [99] a) N. Gakis, M. Märky, H.-J. Hansen & H. Schmid, *Helv.* 55, 748 (1972);
b) A. Padwa, J. Smolanoff & S. I. Wetmore, Jr., *J. org. Chemistry* 38, 1333 (1973);
c) A. Padwa, M. Dharan, J. Smolanoff & S. I. Wetmore, Jr., *J. Amer. chem. Soc.* 95, 1954 (1973)
- [100] A. Padwa & H. Ku, *Chem. Commun.* 1977, 551.
- [101] A. Padwa, *Angew. Chemie* 88, 131 (1976).
- [102] A. Padwa, H. Ku & A. Mazzu, *J. org. Chemistry* 43, 381 (1978).
- [103] A. Padwa, P. H. J. Carlsen & A. Ku, *J. Amer. chem. Soc.* 99, 2798 (1977); 100, 3494 (1978).

- [104] a) A. Padwa & P. H. J. Carlsen, J. Amer. chem. Soc. 98, 2006 (1976); 99, 1514 (1977);
b) A. Padwa & P. H. J. Carlsen, J. org. Chemistry 43, 3757 (1978).
- [105] A. Padwa & A. Ku, J. Amer. chem. Soc. 100, 2181 (1978).
- [106] a) K. N. Houk, J. Sims, R. E. Duke, Jr., R. W. Strozier & J. K. George, J. Amer. chem. Soc. 95, 7287 (1973); K. N. Houk, J. Sims, C. R. Watts & L. J. Luskus, *ibid.* 95, 7301 (1973).
b) K. N. Houk, "Applications of Frontier MO Theory to Pericyclic Reactions", Vol. 35/II von "Organic Chemistry", A. P. Marchand & R. E. Lehr, Eds., Academic Press, New York 1977.
- [107] R. Sustmann, Pure appl. Chemistry 40, 569 (1974).
- [108] J. Fischer & W. Steglich, Angew. Chemie 91, 168 (1979).
- [109] A. Orahovats, H. Heimgartner, H. Schmid & W. Heinzelmann, Helv. 57, 2626 (1974); 58, 2662 (1975).
- [110] O. L. Chapman & J.-P. Le Roux, J. Amer. chem. Soc. 100, 282 (1978).
- [111] G. Bianchi, C. de Micheli & R. Gandolfi, Angew. Chemie 91, 781 (1979).
- [112] K. Burger, J. Albanbauer & F. Manz, Chem. Ber. 107, 1823 (1974).
- [113] R. Huisgen, H. Stangl, H. J. Sturm, R. Raab & K. Bunge, Chem. Ber. 105, 1258 (1972); K. Bunge, R. Huisgen & R. Raab, *ibid.* 105, 1296 (1972).
- [114] I. Fleming, "Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions", J. Wiley & Sons, London 1976.
- [115] K. N. Houk, J. Amer. chem. Soc. 95, 4092 (1973).
- [116] P. Caramella & K. N. Houk, J. Amer. chem. Soc. 98, 6397 (1976); P. Caramella, R. W. Gandour, J. A. Hall, C. G. Deville & K. N. Houk, *ibid.* 99, 385 (1977).
- [117] K. N. Houk, Topics in Current Chemistry 79, 1 (1979).
- [118] A. Padwa & J. Smolanoff, Chem. Commun. 1973, 342; A. Padwa, J. K. Rasmussen & A. Tremper, J. Amer. chem. Soc. 98, 2605 (1976); vgl. auch H. Giezendanner, H. J. Rosenkranz, H.-J. Hansen & H. Schmid, Helv. 56, 2588 (1973).

- [119] K. Burger, W. Thenn & E. Müller, *Angew. Chemie* 85, 149 (1973).
- [120] P. C. Hiberty & C. Leforestier, *J. Amer. chem. Soc.* 100, 2012 (1978).
- [121] P. Vittorelli, unveröffentlichte Resultate.
- [122] W. Stegmann, unveröffentlichte Resultate.
- [123] "The Chemistry of Amidines and Imidates" in S. Patai's "The Chemistry of Functional Groups", J. Wiley & Sons, London 1975.
- [124] P. Finocchiaro, A. Recca, P. Maravigna & G. Montaudo, *Tetrahedron* 30, 4159 (1974).
- [125] L. Ghosez, B. Haveaux & H. G. Viehe, *Angew. Chemie* 81, 468 (1969).
- [126] H. H. Bosshard, R. Mory, M. Schmid & H. Zollinger, *Helv.* 42, 1653 (1959).
- [127] Handbook of Chemistry and Physics, 55th Edition, The Chemical Rubber Company, Cleveland 1974, S. D-126.
- [128] Ch. Zamar-Wiaux, Dissertation, Université Catholique de Louvain 1975.
- [129] J. Voss & W. Walter, *Liebigs Ann. Chem.* 716, 209 (1968).
- [130] H. Günther, "NMR-Spektroskopie", G. Thieme Verlag, Stuttgart 1973.
- [131] L. Ghosez, Vortrag an der Universität Zürich, 16. Januar 1979.
- [132] Lit. [38b], S. 470.
- [133] N. G. Gaylord & D. J. Kay, *J. Amer. chem. Soc.* 78, 2167 (1956).
- [134] R. E. Ireland, "Organic Synthesis", Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, N. J. 1969.
- [135] R. Boss & R. Scheffold, *Angew. Chemie* 88, 578 (1976).
- [136] J. J. Pappas, W. P. Keaveney, E. Gancher & M. Berger, *Tetrahedron Letters* 1966, 4273.
- [137] Gy. Frater & H. Schmid, *Helv.* 53, 269 (1970).
- [138] O. Isler, H. Gutmann, M. Montavon, R. Rüegg, G. Ryser & P. Zeller, *Helv.* 40, 1242 (1957).

- [139] "Organic Electronic Spectral Data", J. P. Phillips, D. Bates H. Fener & B. S. Thyagarajan, Eds., Vol. 14, J. Wiley & Sons, New York 1972, S. 101.
- [140] J. C. Gage, J. chem. Soc. 1949, 221.
- [141] H. B. Klevens & J. R. Platt, J. Amer. chem. Soc. 71, 1714 (1949).
- [142] H. J. Hediger, "Infrarotspektroskopie", Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt a. M. 1971.
- [143] W. L. Nelson & T. R. Burke, J. org. Chemistry 43, 3641 (1978).
- [144] K. Isomura, H. Taniguchi, M. Mishima, M. Fujio & Y. Tsuno, Org. mag. Res. 9, 559 (1977).
- [145] J. Galloy, J.-P. Putzeys, G. Germain, J.-P. Declercq & M. Van Meerssche, Acta crystallogr. B 30, 2462 (1974).
- [146] Chem. Abstr. 65, 13618h (1966) (Franz. Patentschrift 1426086, 1966).
- [147] G. J. de Voghel, T. L. Eggerichs, Z. Janousek & H. G. Viehe, J. org. Chemistry 39, 1233 (1974).
- [148] C. N. R. Rao, "Chemical Applications of Infrared Spectroscopy", Academic Press, New York 1963, S. 308.
- [149] W. Stegmann, Dissertation, Universität Zürich 1978.
- [150] J. B. Stothers, "Carbon-13 NMR Spectroscopy", Vol. 24 von "Organic Chemistry", Academic Press, New York 1972, S. 366 ff.
- [151] J. B. Grutzner, M. Jautelat, J. B. Dence, R. A. Smith & J. D. Roberts, J. Amer. chem. Soc. 92, 7107 (1970).
- [152] G. W. Gribble & J. R. Douglas, Jr., J. Amer. chem. Soc. 92, 5764 (1970).
- [153] J. T. Clerc, E. Pretsch & S. Sternhell, "13-C-Kernresonanzspektroskopie", Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt a. M. 1973, S. 62.
- [154] Lit. [150], S. 295.
- [155] M. Märky, H. Meier, A. Wunderli, H. Heimgartner & H. Schmid, Helv. 61, 1477 (1978).

- [156] M. M. Kreevoy, E. T. Harper, R. E. Duvall, H. S. Wilgus III & L. T. Ditsch, J. Amer. chem. Soc. 82, 4899 (1960).
- [157] R. G. Pearson & R. L. Dillon, J. Amer. chem. Soc. 75, 2439 (1953).
- [158] P. Ballinger & F. A. Long, J. Amer. chem. Soc. 82, 795 (1960).
- [159] D. J. Cram, "Fundamentals of Carbanion Chemistry", Vol. 4 von "Organic Chemistry", Academic Press, New York 1965.
- [160] J. Kramis & H.-J. Hansen, Helv. 60, 1478 (1977).
- [161] W. Oppolzer, Angew. Chemie 89, 10 (1977).
- [162] H. Meier, Dissertation, Universität Zürich 1978.
- [163] R. Huisgen, R. Grashey & J. Sauer, "The Chemistry of Alkenes", Vol. 1, in S. Patai's "The Chemistry of Functional Groups", J. Wiley & Sons, London 1964, S. 927.
- [164] a) A. Dehnel, J. P. Finet & G. Lavielle, Synthesis 1977, 474;
H. Böhme & A. Ingendoh, Chem. Ber. 112, 1297 (1979);
b) S. D. Worley, K. G. Taylor, B. Venugopalan & M. S. Clark, Jr., Tetrahedron 34, 833 (1978).
- [165] D. C. Prevorsek, J. phys. Chemistry 66, 769 (1962).
- [166] U. Vögeli & W. von Philipsborn, Org. magn. Res. 7, 617 (1975);
U. Vögeli, W. von Philipsborn, K. Nagarajan & M. D. Nair, Helv. 61, 607 (1978); U. Vögeli, Dissertation, Universität Zürich 1978.
- [167] C. A. Kingsbury, D. Draney, A. Sopchik, W. Rissler & D. Durham, J. org. Chemistry 41, 3863 (1976).
- [168] R. D. Streeper & P. D. Gardner, Tetrahedron Letters 1973, 767;
E. J. York, W. Dittmar, J. R. Stevenson & R. G. Bergman, J. Amer. chem. Soc. 95, 5680 (1973); J. A. Pincock, R. Morchat & D. R. Arnold, ibid. 95, 7536 (1973).
- [169] T. L. Gilchrist, G. E. Gymer & C. W. Rees, J. chem. Soc. Perkin I 1975, 1.
- [170] A. Padwa, P. H. J. Carlsen & A. Tremper, J. Amer. chem. Soc. 100, 4481 (1978).
- [171] B. Scholl, J. H. Bieri & H. Heimgartner, Helv. 61, 3050 (1978).

- [172] I. Fleming & D. H. Williams, "Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie", G. Thieme Verlag, Stuttgart 1971, S. 55.
- [173] a) M. N. Rerick, "The Chemistry of the Mixed Hydrides" in "Reduction - Techniques and Applications in Organic Synthesis", R. L. Augustine, Ed., M. Dekker, Inc., New York 1968, S. 71;
b) S. E. Ellzey, Jr., J. S. Wittman III & W. J. Connick, Jr., J. org. Chemistry 30, 3945 (1965).
- [174] H. O. House, "Modern Synthetic Reactions", W. A. Benjamin, Inc., London 1972, S. 58, 88 und 90.
- [175] S. Chaloupka & H. Heimgartner, unveröffentlichte Resultate.
- [176] J. H. Bieri, unveröffentlichte Resultate.
- [177] R. Merenyi in Lit. [38b], S. 23.
- [178] R. Martino, P. Mison, F. W. Wehrli & T. Wirthlin, Org. magn. Res. 7, 175 (1975).
- [179] G. E. Maciel & G. B. Savitsky, J. phys. Chemistry 69, 3925 (1965).
- [180] K. Grob, Helv. 48, 1362 (1965); 51, 718 (1968).
- [181] E. Schlittler & J. Hohl, Helv. 35, 29 (1952); R. B. King & J. C. Cloyd, Jr., J. Amer. chem. Soc. 97, 53 (1975).
- [182] H. Eilingsfeld, M. Seefelder & H. Weidinger, Chem. Ber. 96, 2671 (1963).
- [183] K. A. Jensen & P. H. Nielsen, Acta chem. Scand. 20, 597 (1966).
- [184] a) A. M. Stock, W. E. Donahue & E. D. Amstutz, J. org. Chemistry 23, 1840 (1958);
b) H. Zinner, H. Hübsch & D. Burmeister, Chem. Ber. 90, 2246 (1957).
- [185] D. A. White, Synth. Commun. 7, 559 (1977).
- [186] P. Cerutti & H. Schmid, Helv. 45, 1992 (1962).

ZWEITER TEIL

Zur photochemisch induzierten Isomerisierung von 4-Aroyl-isoxazolen

A. THEORETISCHER TEIL

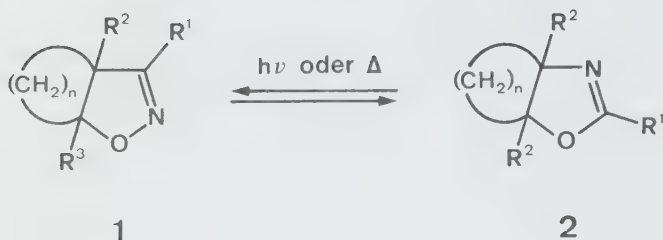
I. EINLEITUNG

Verschiedene fünfgliedrige heterocyclische Systeme gehen thermisch oder photochemisch induzierte Isomerisierungsreaktionen ein, bei denen meist der Austausch von zwei benachbarten Ringatomen beobachtet wird (sog. "Bindungsüberkreuzung"). In selteneren Fällen werden auch nicht direkt benachbarte Ringatome ausgetauscht. Im Laufe der letzten Jahre sind viele dieser Isomerisierungsreaktionen mechanistisch untersucht und teilweise auch präparativ ausgenutzt worden [1].

II. ISOMERISIERUNGEN VON 2-ISOXAZOLIN/2-OXAZOLIN- UND ISOXAZOL/OXAZOL-SYSTEMEN

An Heterocyclen, die ein Stickstoff- und ein Sauerstoffatom enthalten, sind neben der seltener gefundenen Isomerisierung von 4-Isloxazolinen in 4-Oxazoline [2] vor allem die Umwandlung von 4,5-überbrückten 2-Isloxazolinen oder von Isloxazolen 1 in die entsprechenden 2-Oxazoline bzw. Oxazole 2 eingehend untersucht worden. Die Isomerisierung der 1,2-Heterocyclen 1 in die 1,3-Heterocyclen 2 wird dabei sowohl als photochemisch (2-Isloxazoline [3], Isloxazole [4-9]) wie auch als thermisch induzierte Reaktion (Isloxazole [7-11]) häufiger gefunden als die umgekehrte Transformation von 2 in 1 (Schema 1).

Schema 1



$n = 0$: Isoxazol/Oxazol-Isomerisierung

$n = 2, 3, 4$: 2-Isoxazolin/2-Oxazolin-
Isomerisierung

Der Mechanismus dieser Isomerisierung ist an zahlreichen Beispielen untersucht worden. Er lässt sich wie in Schema 2 skizziert zusammenfassen. Für die photochemische Umsetzung der 3-Aryl-1,2-oxazasysteme 1 ($R^1 = \text{Aryl}$) wird angenommen, dass die Anregung des Aryl-ketoxim-Chromphors zum Bruch der schwachen N,O-Bindung unter Ausbildung eines Biradikals 3a führt [3b] [4b] [9] [13]. Thermisch dürfte die Reaktionssequenz ebenfalls durch den Bruch dieser Bindung eingeleitet werden [7] [9] [10] [11b], der jedoch in diesem Fall auch heterolytisch zum Zwitterion 3b verlaufen kann.

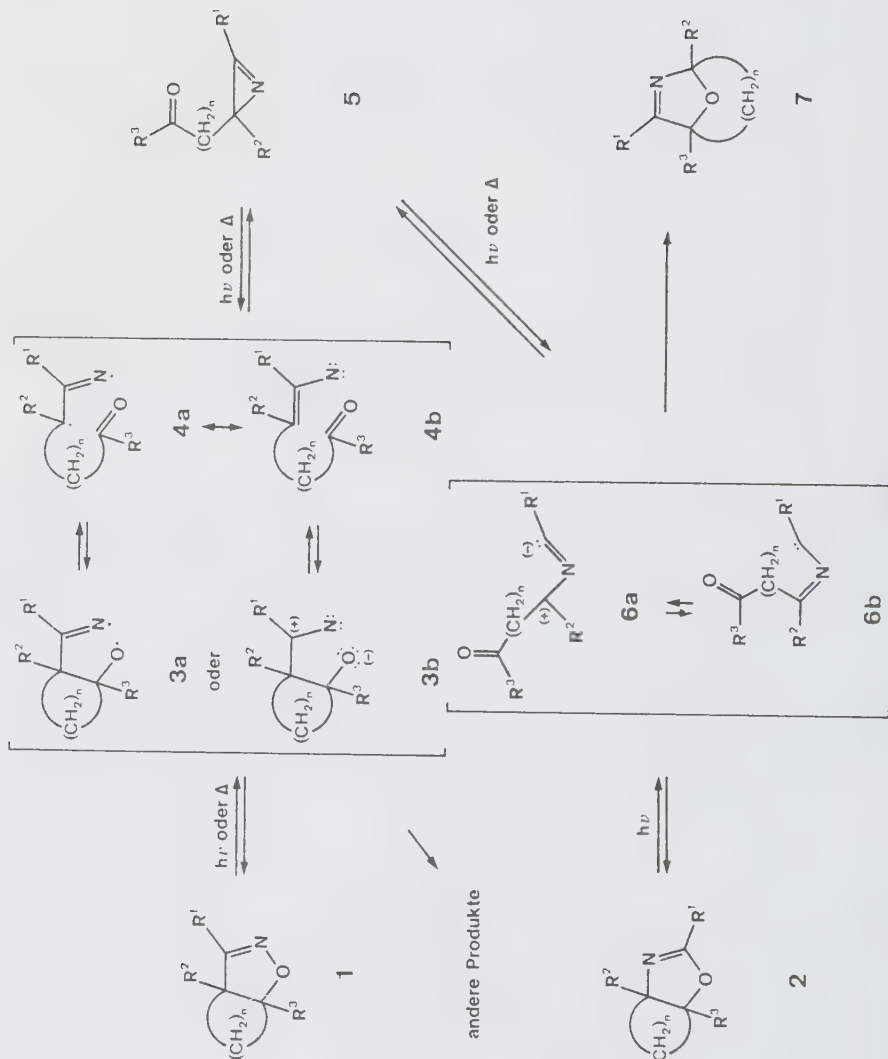
Das Biradikal 3a kann auf verschiedenen Wegen abreagieren. Eine Reaktionsmöglichkeit besteht im Bruch einer Bindung zwischen C(4) und C(5) des Eduktes - bei 2-Isoxazolininen eine Einfachbindung, bei Isoxazolen eine Doppelbindung - unter Ausbildung des Biradikals 4a. Im Falle von 2-Isoxazolininen, in denen die 4- und 5-Stellung nicht durch ein weiteres Ringsystem überbrückt ist, führt dieser Weg somit zum Zerfall in eine 2H-Azirin und eine Aldehyd- bzw. Ketonmolekel. Unter photolytischen Bedingungen können Carbonylverbindung und Azirin in der für Azirine be-

kannten intermolekularen [3+2] -Cycloadditionsreaktion wieder miteinander reagieren [13] (vgl. Teil I dieser Dissertation); die so gebildeten 3-Oxazoline entsprechen jedoch nicht den durch "Bindungsüberkreuzungs-Reaktionen" zu erwartenden Produkten. Aus 4,5-überbrückten 2-Isoxazolinolen oder Isoxazolen entstehen nach diesem Reaktionsweg über 4a dagegen Azirine vom Typ 5, die in 2-Stellung eine Carbonylgruppe enthaltenden Rest tragen.

Die Umwandlung 1 $\rightarrow$ 5 ist für verschiedene Beispiele, bei denen sich das Azirin 5 nach photochemischer [3] [5] [6] [8] [9] [12b] [14] oder thermischer Reaktion [8] [9] [12b, c] [14-17] isolieren liess, bewiesen worden. Diese Bestrahlungen oder Thermolysen haben sich in einigen Fällen auch als präparativ brauchbare Methoden zur Herstellung von 2H-Azirinen erwiesen [14] [18] (vgl. auch Teil I dieser Dissertation).

Kinetische Untersuchungen der thermischen Isomerisierung von Isoxazolen in Azirine durch Komendantov et al. [17] zeigten, dass vor allem der Substituent R^3 am C(5)-Atom des Isoxazols diese Reaktion stark beeinflusst. So verläuft die Isomerisierung von 1 nach 5 relativ glatt, wenn R^3 ein Alkoxy-, Thioalkoxy- oder Aminorest ist [14] [18], und damit die Carbonylgruppe im Produkt 5 in Form einer thermodynamisch stabilen Ester- oder Amid-Funktion vorliegt. Dabei wird für die Leichtigkeit der Umwandlung in Abhängigkeit vom Substituenten R^3 die Reihenfolge $N(CH_3)_2 > NH_2 > OCH_3 > SCH_3$ beobachtet; die berechneten Bildungsenthalpien für die Azirine mit diesen Substituenten R^3 sind negativ. Dagegen wird die Isomerisierung 1 $\rightarrow$ 5 nicht beobachtet, falls $R^3 = H$, Alkyl, C_6H_5 oder $COCH_3$ ist; für diese Beispiele wurden positive Bildungswärmen für die Azirine berechnet, und an einem Beispiel ($R^1 = C_6H_5$, $R^2 = R^3 = H$) wurde die Umwandlung vom Azirin 5 in das Isoxazol 1 experimentell nachgewiesen [19]. Diese Isomerisierung entspricht der bei Azirinen unter Thermolysebedingungen häufig gefundenen Reaktionsweise, bei der die N(1), C(2)-Bindung des Dreirings gebrochen wird [20]. Das 4a entsprechende Zwischenprodukt dürfte dabei den Charakter eines Vinylnitrens aufweisen (4b), das durch eine Elektrocyclisierung in das Isox-

Schema 2



azol 1 übergehen kann (vgl. dazu Teil I dieser Dissertation). Auch die Geschwindigkeit dieser Umwandlung zeigt einen Substituenteneinfluss für R^3 :
 $H > CH_3 > C_6H_5$.

Aufgrund ihrer kinetischen Daten halten auch Komendantov et al. für die thermische Spaltung der N,O-Bindung in Isoxazolen 1 einen heterolytischen Mechanismus für wahrscheinlich, der ebenfalls über die Nitren-Spezies 4b verläuft. Begründet wird diese Annahme damit, dass für Beispiele, in denen R^1 ein in 4-Stellung verschieden substituierter aromatischer Rest ist, eine gute Korrelation zwischen den Geschwindigkeitskonstanten und den σ^+ -Substituentenkonstanten gefunden wurde. Dieser Befund deutet darauf hin, dass sich im Uebergangszustand dieser Reaktion eine positive Ladung an einer Stelle ausbildet, die in Konjugation zu diesem aromatischen Rest R^1 steht. Dies ist bei der durch heterolytische Spaltung der N,O-Bindung zu erwartenden Spezies 3b der Fall. Für die photochemische Reaktion wird dagegen immer die homolytische Spaltung postuliert, ohne dass jedoch experimentelle Hinweise vorliegen würden.

Ullmann und Singh [5] konnten zeigen, dass 2-Aroyl-2H-azirine 5 ($R^3 = \text{Aryl}$, $n = 0$) bei Bestrahlung mit langwelligem Licht (334 oder 365 nm) praktisch ausschliesslich in die isomeren Isoxazole 1 übergehen. Kurzwelligere Bestrahlung (254 oder 313 nm) der gleichen Azirine überführt diese dagegen mit hoher Selektivität in die entsprechenden Oxazole 2. Diese Wellenlängenabhängigkeit der Isomerisierungsreaktionen von 5 wird von den Autoren darauf zurückgeführt, dass das längerwellige Licht durch $n\pi^*$ -Anregung des Carbonyl-Chromophors die Isomerisierung zum Isoxazol auslöst, während die kurzwelligere $n\pi^*$ -Absorption des Azirin-Iminsystems zum Bruch der C(2),C(3)-Bindung führt. Die zuletzt erwähnte Bindungsspaltung entspricht dem bei Azirinen allgemein beobachteten photochemischen Reaktionsverhalten (vgl. Teil I dieser Dissertation). Der dabei entstehende Nitrilylid-Dipol 6 kann eine intramolekulare Cycloadditionsreaktion (Elektrocyclisierung) zum Produkt 2 eingehen. Die gefundene Regioselektivität entspricht dabei aus sterischen Gründen meist nicht der nach der FO-Theorie zu erwartenden [21] und bei intermole-

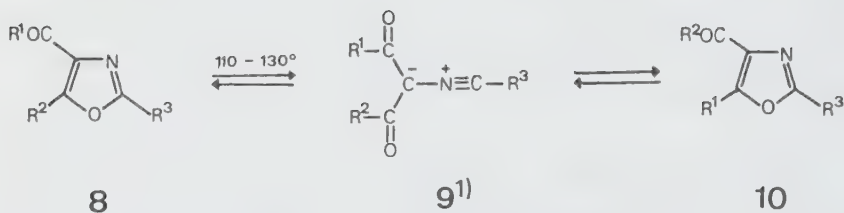
klaren Cycloadditionen von Benzonitrilyliden mit Aldehyden oder Ketonen [3a] [22] beobachteten Additionsrichtung. Erst wenn die Carbonylfunktion im Azirin 5 durch eine genügend lange Kohlenstoffkette mit dem Dreiring verbunden ist ($n \geq 4$), werden auch die der sonst üblichen Additionsrichtung entsprechenden bicyclischen 3-Oxazoline des Typs 7 gefunden [3b]. Diese Verbindungen sind zwar Fünfringisomere des Eduktes 1, doch entsprechen sie nicht mehr einem durch einfache Vertauschung zweier benachbarter Ringatome gebildeten Produkt.

Die thermische Umwandlung von Azirinen 5 in die Produkte 2 dürfte auf einem analogen Weg verlaufen. Diese Art der Ringöffnung ist auch bei anderen Azirinen gefunden worden [23-25]. Aus den Gründen, die in Teil I dieser Arbeit diskutiert worden sind, wird dabei das primäre Ringöffnungsprodukt meist als carbenartige Spezies 6b formuliert. Im allgemeinen verläuft die thermische Spaltung des Azirin-Dreirings bevorzugt unter Bruch der N(1), C(2)-Bindung (5 $\rightarrow$ 4), die Spaltung der C(2), C(3)-Bindung erfolgt nur bei höheren Temperaturen ($\geq 350^\circ$); sie wird nur gefunden, wenn der durch die konkurrierende Spaltungsart entstehenden Vinylnitren-Spezies kein besserer Reaktionsweg als die Recyclisierung zum Azirin offensteht. Le Roux und Bellamy [25] konnten kürzlich an einem speziellen Beispiel zeigen, dass auch die thermische Spaltung der C(2), C(3)-Bindung in einem 2H-Azirin unter milden Bedingungen erfolgen kann, wenn ein geeigneter Substituent durch seine Elektronendonator- oder Akzeptoreigenschaften in einer konzertierten oder schrittweise ablaufenden Reaktion den Bindungsbruch unterstützt. Eine ähnliche Herabsetzung der Aktivierungsenergie kann auch für die Umwandlung von 5 in 2 erwartet werden, wenn angenommen wird, dass beim Bruch der C, C-Bindung die neue Bindung zwischen dem Sauerstoffatom und dem C(3)-Atom des Azirins schon teilweise ausgebildet wird. Damit lässt sich der Ablauf dieser thermischen Isomerisierung bei relativ niedrigen Temperaturen ($\sim 200^\circ$) verstehen. Kürzlich wurde auch über eine säure- oder basenkatalysierte Ringöffnung von 2-Aryl-2H-azirinen berichtet, die ebenfalls über die Spaltung der C(2), C(3)-Bindung zu Oxazolen führt [26].

Die umgekehrt verlaufende Isomerisierung von 2 nach 1 ist, wie bereits erwähnt, weniger gut bekannt. Kojima et al. [12] haben diese Reaktion an verschieden substituierten 2-Aryl-oxazolen (2, $R^1 = \text{Aryl}$, $n = 0$) untersucht. Sie erhielten bei Bestrahlung dieser Verbindungen neben anderen Photoprodukten die isomeren Isoxazole 1. In einigen Fällen konnte auch das intermediär auftretende 2H-Azirin vom Typ 5 isoliert und dessen direkte Bildung aus dem Oxazol bewiesen werden. Andere Oxazole, z. B. 2-Phenyl-oxazol, gehen zwar photochemisch in das Azirin 5 über; dieses lässt sich jedoch im Gegensatz zu den von Ullmann und Singh erhaltenen Resultaten unabhängig von der Wellenlänge des eingestrahnten Lichtes nur wieder in das Oxazol zurückverwandeln (vgl. [19]). Das Isoxazol kann nur durch Thermolyse oder Bestrahlung in siedendem Benzol erhalten werden. Das gleiche photochemische Verhalten wird auch mit anderen 2-Aroyl-2H-azirinen gefunden [6a], während andererseits das durch Bestrahlung von 5-Methyl-2-phenyl-oxazol erhaltene Azirin photochemisch in das isomere Isoxazol überführt werden kann. Die Autoren führen dieses unterschiedliche Verhalten darauf zurück, dass z. B. in 2-Formyl-azirinen bevorzugt der Ketimin-Chromophor angeregt wird, was zur Spaltung der C(2), C(3)-Bindung führt. Dafür, dass die photochemische Isomerisierung von Oxazolen in die Azirine oder Isoxazole häufig nicht eintritt, dürfte die grössere Bindungsstärke der primär zu spaltenden C(2)-O-Bindung im angeregten Zustand des Oxazols verantwortlich sein. Andere Reaktionen treten daher bevorzugt ein. Diese Argumentation wird auch durch die Resultate semiempirischer Rechnungen gestützt.

Ueber thermische Isomerisierungen von Oxazolen oder 2-Oxazolinen zu den entsprechenden Azirinen oder Isoxazolen und 2-Isoxazolinen ist unseres Wissens noch nie berichtet worden. Andererseits ist die thermische Spaltung der C(2)-O-Bindung aus der Conforth-Umlagerung von 4-Carbonyl-substituierten Oxazolen 8 seit langem bekannt [27] (Schema 3). Dewar et al. [27b] nehmen an, dass diese Reaktionen via ein Nitrilmethyld vom Typ 9 verlaufen. Dieses Zwischenprodukt konnte jedoch nie durch Dipolarophile intermolekular abgefangen werden.

Schema 3

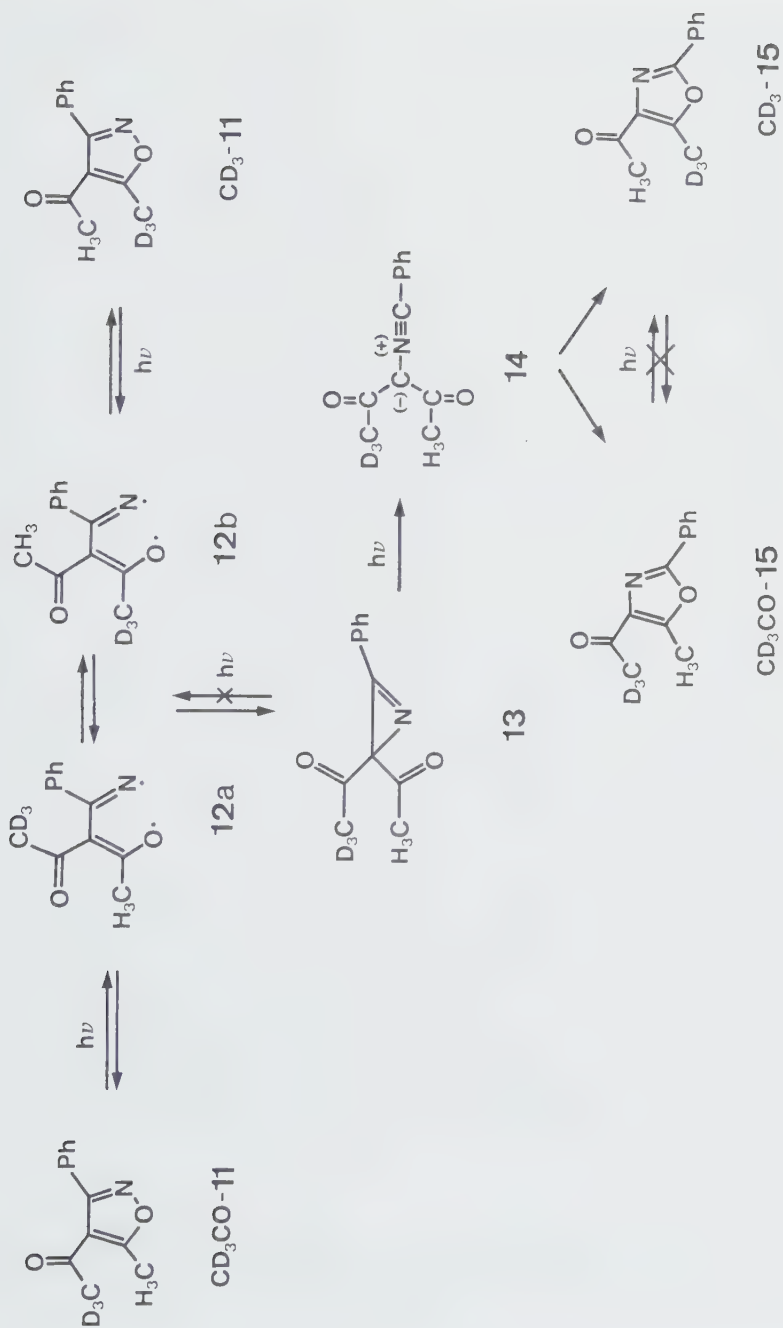


$R^1 = \text{H, Cl, NH}_2, \text{NHR, NRR}', \text{SR, OH}$
 $R^2 = \text{OH, OR, Cl, NH}_2$
 $R^3 = \text{Ar, R}$

Die bisher diskutierten Resultate lassen einen über ein Azirin-Zwischenprodukt verlaufenden Ringkontraktions-Ringexpansions-Mechanismus auch für diejenigen Fälle von 2-Isloxazolin/2-Oxazolin- bzw. Isloxazol/Oxazol-isomerisierungen als wahrscheinlich erscheinen, bei denen diese Zwischenprodukte nicht isoliert oder nachgewiesen werden konnten.

In einer früheren Arbeit wurde über Resultate berichtet, die diese Annahme stützen [9]. Bestrahlung von in der Acetylgruppe deuteriertem 4-Acetyl-5-methyl-3-phenyl-isloxazol ($[\text{CD}_3\text{CO}]$)-11 liefert neben geringen Mengen des isomeren Ausgangsproduktes mit deuterierter Methylgruppe ($[\text{CD}_3]$)-11 das Oxazol 15 mit praktisch gleichem D-Gehalt in der Acetyl- und der Methylgruppe (Schema 4). In Kontrollversuchen konnte gezeigt werden, dass 11 oder 15 bei Bestrahlung keinen D-Austausch über eine Photoenolisierung erleiden. Während der Umwandlung des Isloxazols $[\text{CD}_3\text{CO}]$ -11 in die Oxazole $[\text{CD}_3\text{CO}]$ -15 und $[\text{CD}_3]$ -15 muss also ein

1) Aufgrund von MINDO/3-Berechnungen schlagen Dewar et al. in einer neueren Arbeit [27c] eine von 9 etwas abweichende Geometrie und Ladungsverteilung für dieses Zwischenprodukt vor.



Zwischenprodukt auftreten, in dem die Acetylgruppe und die Gruppierung $\text{CH}_3\text{-C(5)-O}$ in 11 äquivalent werden. Eine nachfolgende Photoreaktion muss die entartete Isomerisierung von 11 bewirken. Diese Befunde wurden durch das in Schema 4 wiedergegebene Reaktionsschema erklärt. Danach erleidet das Isoxazol 11 beim Bestrahlen mit (254 nm)-Licht die bereits früher erwähnte Spaltung der schwachen N,O-Bindung. Das so entstehende Biradikal mit der Konformation 12a (Prinzip der geringsten Umordnung) kann durch Drehen um die ursprüngliche C(3), C(4)-Einfachbindung in die Konformation 12b übergehen, von der aus der Ringschluss zum Isoxazol [CD_3]-11 möglich ist. Andererseits kann 12 die etwa 3mal schnellere Cyclisierung zum Azirin 13 eingehen, das unter den Bestrahlungsbedingungen wie oben erwähnt durch Bruch der C(2), C(3)-Bindung die Benzonitril-ylid-artige Spezies 14 liefert. Verbindung 14 entspricht dem für die Cornforth-Umlagerung postulierten Zwischenprodukt 9, zugleich erfüllt es die Bedingung der Äquivalenz der Acetylgruppe und der Gruppierung $\text{CH}_3\text{-C(5)-O}$ des Isoxazol-Eduktes. Thermische Electrocyclisierung dieser Spezies liefert zu gleichen Teilen die Oxazole [CD_3CO]-15 und [CD_3]-15²⁾. Obwohl dieses Reaktionsschema auf einigen Annahmen beruht (vgl. [9]), vermag es die gefundenen Resultate gut zu erklären und erscheint im Zusammenhang mit den bereits diskutierten Befunden über Isoxazol-Oxazol-Isomerisierungen vernünftig.

Fast gleichzeitig berichteten auch Padwa et al. [7] über das thermische und photochemische Verhalten von 4-Acetyl- und 4-Benzoyl-5-methylisoxazolen. Während sich die Resultate der Photoisomerisierung der 4-Acetyl-isoxazole mit dem in Schema 4 angegebenen Reaktionsmechanismus erklären lassen, deuten Padwa et al. die mit 4-Benzoyl-5-methyl-3-phenyl-isoxazol (16) erhaltenen Ergebnisse auf andere Weise. Beim Erhitzen dieser Verbindung auf 230° fanden die Autoren eine rasche Iso-

2) Eine beobachtete kleine Differenz in der D-Verteilung könnte auf einen sekundären Isotopeneffekt zurückzuführen sein, der jedoch nicht bewiesen wurde.

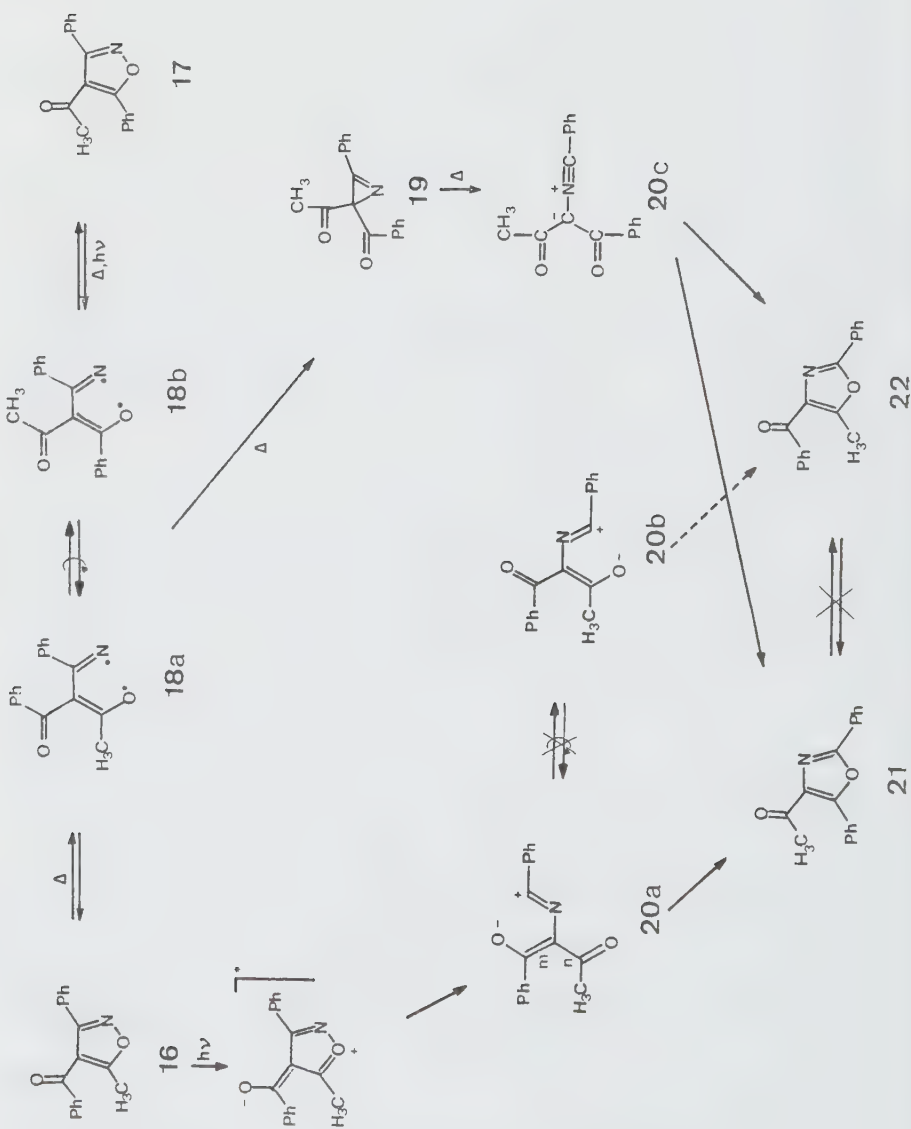
merisierung in das 4-Acetyl-isoxazol 17, wobei sich ein Verhältnis $16:17 \approx 1:1$ einstellt. Der für diese Reaktion vorgeschlagene Mechanismus entspricht demjenigen der Umwandlung von $[\text{CD}_3\text{CO}]$ -11 in $[\text{CD}_3]$ -11 (Schema 5). Längeres Erhitzen führt zur Bildung der isomeren Oxazole 21 und 22 in einem kinetisch kontrollierten Verhältnis von 1:1,33. Die amerikanischen Autoren erklären diese Isomerisierung analog wie die photochemische Umwandlung von 11 in 15, nämlich durch einen Ringkontraktions-Ringexpansions-Mechanismus über ein Azirin 19 und dessen Folgeprodukt 20c.

Photolyse des Isoxazols 17 (Benzol, Vycor, Quecksilber-Hochdrucklampe) führt zu einer raschen Umwandlung des Eduktes in das isomere Isoxazol 16. Nach 8stdg. Bestrahlung wird schliesslich das Oxazol 21 als Hauptprodukt gefunden; das Isomere 22 konnte von Padwa et al. nicht nachgewiesen werden (NMR.-Evidenz).

Würde die photolytische Isoxazol-Oxazol-Isomerisierung analog der thermischen und gleich wie die entsprechende Reaktion von 11 verlaufen, so wäre nach Padwa et al. für den Photoprozess ein 21:22-Verhältnis von 1:1,16 zu erwarten gewesen (vgl. aber auch die in [9] gegen diese Abschätzung gemachten Einwände). Aus der Abweichung gegenüber dem gefundenen Wert von $21:22 \approx 31:1$ (bei einer von Padwa et al. angegebenen Nachweisgrenze für 22 von mindestens 3%) wurde geschlossen, dass die photochemische Isomerisierung von 16 nicht über ein Azirin-Zwischenprodukt 19 verläuft. Padwa et al. schlagen deshalb den in Schema 5 wiedergegebenen Mechanismus vor. Danach ist der $\pi\pi^*$ -Zustand des Isoxazols 16 durch einen starken "Charge-Transfer"-Charakter gekennzeichnet und geht durch heterolytische Spaltung der N,O-Bindung und 1,2-Verschiebung von C(4) an das N-Atom in das dipolare Zwischenprodukt 20a über. Dieses kollabiert zum Oxazol 21, bevor eine Konformationsänderung zu 20b eintreten kann, das durch Ringschluss das isomere Oxazol 22 liefern würde.

Dieser Reaktionsvorschlag basiert auf einer Reihe nicht begründeter und schwer einsehbarer Annahmen (vgl. dazu [9]). Zudem kann der Mecha-

Scheme 5



nismus nicht für die Photolyse von $[\text{CD}_3\text{CO}]$ -11 zutreffen, das dann im Widerspruch zum Experiment ausschliesslich $[\text{CD}_3]$ -15 geben müsste, da der Ersatz von COC_6H_5 im Zwischenprodukt 20a durch COCD_3 die Höhe der Rotationsbarriere nicht beeinflussen sollte. Es bestünde allerdings die Möglichkeit, dass die angeregten Zustände des 4-Acetyl-isoxazols 11 und des 4-Benzoyl-isoxazols 16 verschieden sind, was eine unterschiedliche Reaktionsweise zur Folge haben könnte. Im Vergleich mit den in [9] beschriebenen Resultaten und den erwähnten Untersuchungen anderer Autoren an ähnlichen Systemen erschien ein derart grosser und zudem nur für ein Beispiel postulierter Wechsel des Reaktionsmechanismus beim Ersatz einer Acetyl- durch eine Benzoylgruppe recht unwahrscheinlich. Daher wurde die von Padwa et al. untersuchte Reaktion nochmals aufgegriffen und zugleich versucht, durch Variation eines Substituenten in der 4-Stellung des Benzoylrestes von 4-Benzoyl-5-methyl-3-phenyl-isoxazolen weitere Kenntnisse des Mechanismus der photochemischen Isoxazol-Oxazol-Isomerisierung dieser Systeme zu erhalten.

III. EIGENE ARBEITEN

1. Synthese der Isoxazole

Die Synthese der Isoxazole 16, 23 und 24 (Schema 6) erfolgte nach [28] durch dipolare Cycloaddition von Benzonitriloxid an die entsprechenden Benzoylacetone-Derivate. Die letzteren wiederum wurden - ausser im Falle des käuflichen Benzoylacetons - durch eine Esterkondensation der geeignet substituierten Acetophenone mit Essigsäure-äthylester erhalten [29]. 4-Acetyl-3,5-diphenyl-isoxazol (17) wurde nach der Vorschrift von Padwa et al. [7] durch Cycloaddition von 4-Phenyl-3-buten-2-on [30] an Benzonitriloxid hergestellt. Die Synthesen und die spektralen Daten der neuen Verbindungen sind im experimentellen Teil beschrieben.

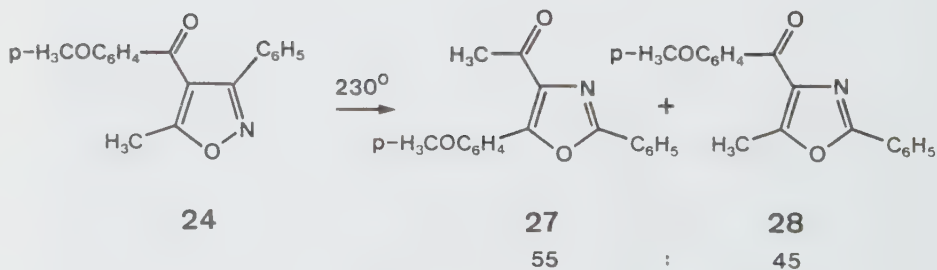
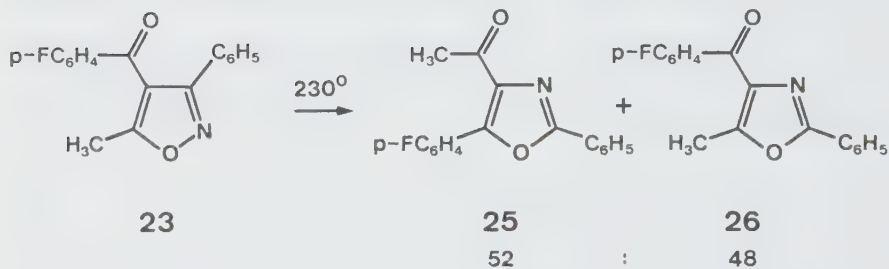
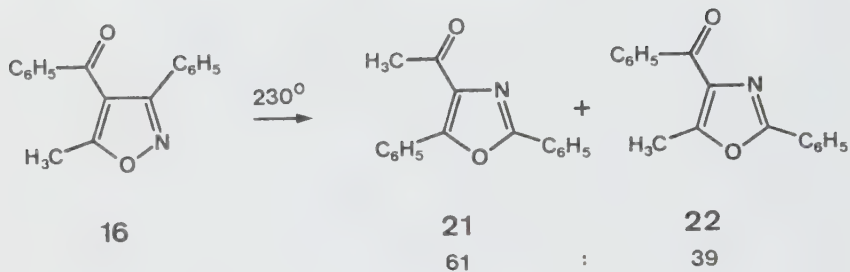
Für alle neuen Verbindungen wurden korrekte Elementaranalysen erhalten. Das UV.-Spektrum (Aethanol) des 4-(4-Fluorbenzoyl)-isoxazols 23 gleicht demjenigen von 16. Die in 23 als Schulter auftretende Absorptionsbande bei 251 nm wird durch die Methoxygruppe in 24 wie erwartet stark bathochrom verschoben (292 nm). Die eindeutigste Unterscheidungsmöglichkeit zwischen den aufgrund des Syntheseweges prinzipiell möglichen isomeren Strukturen von 4-Benzoyl-5-methyl- und 4-Acetyl-5-phenyl-isoxazolen für die Verbindungen 16, 17, 23 und 24 ergibt sich aus den IR.-Spektren. Die Isoxazole 16, 23 und 24 zeigen eine Carbonylbande bei tiefen Wellenzahlen, die zudem in Abhängigkeit vom Substituenten in der 4-Stellung des Aromaten von 1644 cm^{-1} (23) über 1662 cm^{-1} (16) nach 1655 cm^{-1} (24) verschoben wird. Die Carbonylabsorption von 17 erscheint demgegenüber bei deutlich höherer Wellenzahl (1690 cm^{-1}); der zuletzt genannten Verbindung kommt daher die Struktur eines 4-Acetyl-5-phenyl-isoxazols zu, während es sich bei 16, 23 und 24 um 4-(4-X-Benzoyl)-5-methyl-isoxazole handelt. Verbindung 23 zeigt zudem eine für die $\nu_{\text{C-F}}$ -Schwingung charakteristische Bande bei 1158 cm^{-1} [31]. Die ^1H -NMR.-Spektren enthalten wenig Information über die Struktur der Verbindungen 16, 17, 23 und 24. Die 5-Methylgruppen der Benzoyl-isoxazole absorbieren bei etwas tieferem Feld (2,51 - 2,43 ppm) als die Acetylgruppe von 17 (2,13 ppm).

Unter den Signalen der aromatischen Protonen von 24 sind die Absorptionen eines AA'XX'-Systemes zu erkennen; 23 ergibt dagegen nur Multiplett-Signale, da die Protonen des para-disubstituierten Aromaten auch mit dem Fluorkern koppeln. Die Methoxygruppe in 24 absorbiert als s bei 3,82 ppm. Aufgrund der Massenspektren kann wiederum nicht zwischen 4-Benzoyl- und 4-Acetyl-isoxazol-Struktur unterschieden werden. Alle vier Isoxazole zeigen intensive Pike für das Molekül-Ion und das Ion des entsprechenden Benzoylrestes $\text{XC}_6\text{H}_4\text{CO}^+$ (Basispek) sowie für CH_3CO^+ . Die gleichartige Fragmentierung der isomeren 4-Benzoyl-5-methyl- und 4-Acetyl-5-aryl-isoxazole überrascht nicht. Massenspektrometrische Untersuchungen verschiedener Isoxazole haben gezeigt, dass sich diese Verbindungen zum grossen Teil vor dem Eintreten der Fragmentierungsreaktionen in die entsprechenden Azirine umlagern [32], die hier für die isomeren Isoxazole jeweils identisch sind. Die Azirine liefern danach die charakteristischen Fragmentionen, die deshalb keine Unterscheidung zwischen den isomeren Strukturen ermöglichen.

2. Herstellung der Oxazole

Die Isoxazole 16, 23 und 24 wurden unter ähnlichen Bedingungen wie von Padwa et al. beschrieben [7, 10] thermisch zu Gemischen der Edukte und der beiden dazu isomeren Oxazole umgesetzt. Die Reaktionen wurden in 1,3-Dimethylbenzol in Bombenrohren bei 230° durchgeführt. Um eine genügend grosse Umsetzung des Isoxazols zu erreichen, waren jedoch bedeutend längere Thermolysezeiten (36 - 70 Std.) nötig als dies von Padwa et al. beschrieben wurde (5 Std. [7]). Im Produktgemisch überwog laut $^1\text{H-NMR}$ -Analyse der Anteil der 4-Acetyl-oxazole jenen der 4-Benzoyl-oxazole (Schema 6). Dies steht im Gegensatz zu den Resultaten von Padwa et al., die unter ihren Reaktionsbedingungen (Curtius-Rohr, 230°) bei der Thermolyse des Isoxazols 17, das in einem raschen vorgelagerten Gleichgewicht mit 16 steht (vgl. Schema 5), die Isoxazole 21 und 22 in einem Verhältnis von 43:57 erhielten. Es wurde nicht weiter untersucht, worauf dieser Unterschied zurückzuführen ist. Eine thermische Isomerisierungs-

Schema 6



reaktion zwischen 21 und 22 (entsprechend der Cornforth-Umlagerung) kann nicht ausgeschlossen werden. Padwa et al. haben bei fünfstündigem Erhitzen (230⁰) von 21 bzw. 22 je ca. 4-5% Umwandlung in das andere Isomere nachgewiesen. Bei den hier verwendeten längeren Reaktionsdauern könnte sich dabei ein Produkteverhältnis eingestellt haben, das näher beim thermodynamisch kontrollierten Verhältnis liegt, während das von Padwa et al. erhaltene Ergebnis eher dem kinetisch kontrollierten Verhältnis entsprechen würde. Möglicherweise gehen die Produkte 21 und 22 jedoch auch Folgereaktionen mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten ein, so dass das primär vorliegende Produkteverhältnis mit zunehmender Reaktionsdauer verändert wird.

Bereits Padwa et al. berichteten, dass die Auftrennung des Produktgemisches von 16, 17, 21 und 22 Schwierigkeiten bereitet. Die Isoxazole lassen sich chromatographisch zwar noch recht gut von den Oxazolen trennen, die Auftrennung der Oxazole 21 und 22 gelingt dagegen mit den üblichen chromatographischen Methoden nicht. Ein ähnliches chromatographisches Verhalten wurde hier auch bei den Oxazolgemischen 25/26 und 27/28 gefunden. Padwa et al. haben das Trennproblem umgangen, indem sie das Oxazolgemisch direkt mit Methylmagnesiumiodid umsetzten und die so entstehenden Alkohole chromatographisch trennten. Da jedoch für die noch zu beschreibenden photochemischen Untersuchungen die möglichen Oxazole in reiner Form zur Verfügung stehen sollten, wurde nach Methoden zur Auftrennung dieser Gemische gesucht.

Trennung durch präparative Gas-Chromatographie ist wegen der zu geringen Flüchtigkeit dieser Verbindungen nicht möglich. Daher wurde versucht, die Gemische mittels Hochdruck-Flüssigkeits-Chromatographie (HPLC) aufzutrennen [33]. Chromatographie an einer Säule mit normaler Polarität ergab mit verschiedenen Elutionsmittel keine befriedigenden Resultate; der Wechsel auf eine Säule mit umgekehrter Polarität der stationären Phase (μ -Bondapak C₁₈ der Firma Waters, "C₁₈-Bürste") und Methanol/Wasser-Gemischen als mobiler Phase führte jedoch in allen Fällen zum Erfolg. Allerdings musste für die präparativen Auftrennungen

die Rückführungs-Technik angewendet werden. Eine andere Möglichkeit, um im Falle des Gemisches von 27 und 28 wenigstens das eine der beiden Isomeren in grösseren Mengen rein zu erhalten, besteht in der kinetisch kontrollierten, selektiven Ueberführung von 27 in sein Acetal. Die Acetylgruppe in 27 reagiert mit Äthylenglykol in Gegenwart von Säure schneller als die desaktivierte Ketogruppe in 28, so dass bei kurzen Reaktionszeiten praktisch ausschliesslich 27 acetalisiert wird. Chromatographische Abtrennung des Acetals und nachfolgende Hydrolyse ergibt 27 in hoher Reinheit. Das isomere Isoxazol 28 konnte jedoch auf diese Weise nicht rein erhalten werden, so dass auch in diesem Fall die Trennung mittels HPLC die bevorzugte Methode blieb.

Die Schmelzpunkte und spektralen Daten von 21 und 22 stimmen mit den Literaturangaben überein [7] [34]. Die UV.-Spektren (Äthanol) der 4-Acetyl-5-aryl-oxazole 21, 25 und 27 zeigen eine um 22-41 nm langwelligere Absorption als die isomeren 4-Aroyl-5-methyl-oxazole 22, 26 und 27. Die 4-Methoxygruppen in 27 und 28 bewirken zudem gegenüber den Absorptionen von 21 und 25 bzw. 22 und 23 eine bathochrome Verschiebung um 41 bzw. 22 nm. Wie im Falle der Isoxazole können auch die 4-Acetyl- und 4-Aroyl-oxazole am besten an der Lage ihrer Carbonylbanden im IR.-Spektrum unterschieden werden. Während die Acetylabsorptionen in einem engen Bereich zwischen $1684 - 1688 \text{ cm}^{-1}$ erscheinen, zeigen die Benzoyl-Carbonylgruppen in 22, 26 und 28 eine Bande zwischen $1644 \text{ und } 1650 \text{ cm}^{-1}$, wobei die Carbonylgruppe in 28 infolge der konjugativen Wechselwirkung mit dem 4-Methoxy-Rest bei deutlich tieferen Wellenzahlen absorbiert als die Carbonylgruppen von 22 und 26. Aufgrund der $^1\text{H-NMR}$.-Spektren kann keine Zuordnung der Struktur der jeweiligen Isomeren getroffen werden. Zwar absorbiert die Methylgruppe an C(5) der Oxazole 22, 26 und 28 so wie die Methylgruppe an C(5) des Isoxazols 16 bei etwas tieferem Feld (2,75 - 2,69 ppm) als die Acetylgruppe der isomeren Verbindungen (2,69 - 2,64 ppm); die Differenz der chemischen Verschiebungen ist jedoch bedeutend kleiner ($\Delta\delta = 0,04 - 0,10$ ppm) als im Falle der Isoxazole 16 und 17 ($\Delta\delta = 0,38$ ppm). In den Spektren der Verbindungen 27 und 28 sind wiederum die Signale der AA'XX'-

Systeme der 1,4-disubstituierten Aromaten deutlich zu erkennen, während die Spektren von 25 und 26 für die aromatischen Protonen infolge der Kopplungen mit dem Fluoratom Multiplett-Strukturen zeigen. Die Massenspektren aller Oxazole zeigen sehr intensive Molekül-Ionenpik (meist Basispik). Wie bei den Isoxazolen ist auch aufgrund der Fragmentierungen keine Unterscheidung zwischen den jeweiligen Isomeren möglich; beide Strukturen geben intensive Signale für die Ionen $\text{XC}_6\text{H}_4\text{CO}^+$ und CH_3CO^+ .

3. Bestrahlungsversuche mit den Isoxazolen

Die im folgenden beschriebenen Bestrahlungsversuche wurden gas-chromatographisch verfolgt, wobei die Zusammensetzung des Reaktionsgemisches in regelmässigen Zeitabständen kontrolliert wurde. Da alle Photoprodukte von Bedeutung in reiner Form verfügbar waren, konnten diese im Gemisch durch Zumischen unter der Verwendung verschiedener Säulentypen identifiziert werden. Bei präparativen Bestrahlungen wurde das Reaktionsgemisch nach beendeter Bestrahlung zudem noch mittels ^1H -NMR.-Spektroskopie analysiert.

3.1. Bestrahlung von 4-Benzoyl-5-methyl-3-phenyl-isoxazol (16)

Bestrahlung des Isoxazols 16 in Benzol mit einer Quecksilber-Hochdrucklampe durch Vycorglas - also unter Bedingungen, die weitgehend denen von Padwa et al. entsprachen [7] - ergab nach 24 Std. ein Reaktionsgemisch, das laut GC. neben dem Edukt 16 die Oxazole 21 und 22 in einem Verhältnis von 97:3 enthielt. Nach chromatographischer Aufarbeitung wurden 44% Isoxazol 16 und 21% Oxazolgemisch isoliert; das gas-chromatographisch bestimmte Produktverhältnis war das gleiche wie im gemeinen Reaktionsgemisch. Im ^1H -NMR.-Spektrum dieser Fraktion lässt sich das Signal der Methylgruppe des Oxazols 22 gerade noch erkennen. Das Produktverhältnis kann jedoch nicht aus der Grösse der Integrale bestimmt werden, da dieses Signal durch den "Fuss" des viel intensiveren Signals der Acetylprotonen in 21 ($\Delta\delta = 0,06$ ppm) überlagert wird. Im

rohen Reaktionsgemisch kann 22 NMR.-spektroskopisch nicht eindeutig identifiziert werden, da im gleichen Bereich auch verschiedene Signale von Nebenprodukten auftreten. Bei kürzerer Bestrahlungszeit (8% Umsatz von 16) wurde das Oxazolgemisch in 0,6% Ausbeute isoliert; das Produktverhältnis wurde in diesem Fall gas-chromatographisch zu 93:7 bestimmt.

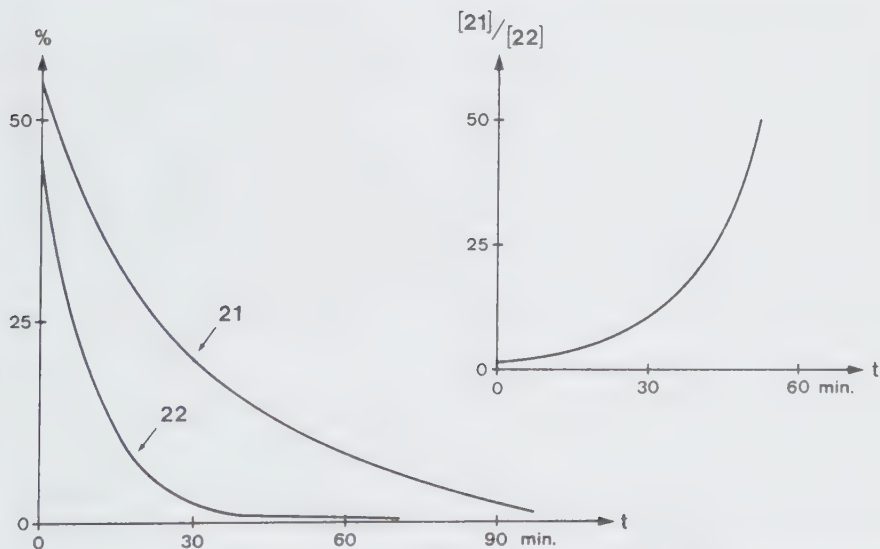
Bestrahlung von 16 in 1,2-Dimethoxyäthan mit einer Quecksilber-Niederdrucklampe hinter Quarz führte zu einer bedeutend rascheren Abnahme der Eduktkonzentration, gleichzeitig sank aber auch die Ausbeute an Produktgemisch stark ab. Bei ca. 84% Umsatz des Eduktes wurden 2,5% Oxazolgemisch isoliert (Verhältnis 21:22 = 86:14); bei etwas grösserem Umsatz wurden 3,3% der Produkte und ein Isomerenverhältnis von 85:15 gefunden. Die Bestrahlung in Benzol ergab wieder bessere Ausbeuten, es waren aber bedeutend längere Bestrahlungszeiten erforderlich. Bei ca. 48% Umsatz konnten die Oxazole in 22% Ausbeute isoliert werden. Die gas-chromatographische Produkt-Analyse zeigte ähnlich zum vorher beschriebenen Bestrahlungsversuch mit einer Niederdrucklampe ein Oxazolverhältnis von 82:18. Dieses Verhältnis änderte sich bei der Aufarbeitung nicht. Da in diesem Gemisch der Anteil des Oxazols 22 relativ gross war, konnte das Produktverhältnis auch ^1H -NMR.-spektroskopisch abgeschätzt werden: es wurde auf diese Weise zu 78:22 bestimmt.

In keinem der beschriebenen Bestrahlungsversuche konnte die Entstehung des zu 16 isomeren Isoxazols 17 nachgewiesen werden (GC.-Kontrolle durch Beimischen der reinen Verbindung 17). Dieser Befund ist in Uebereinstimmung mit den Resultaten von Padwa et al., die photochemisch ebenfalls nur eine Isomerisierung von 17 zu 16, nicht aber in umgekehrter Richtung, gefunden haben.

Bei der Bestrahlung von 16 mit einer Quecksilber-Hochdrucklampe hinter Pyrex in Gegenwart von Triplett-Sensibilisatoren wie z.B. Acetophenon ($E_T = 73,7 \text{ kcal/mol}$ [35]), Benzophenon ($E_T = 68,6 \text{ kcal/mol}$ [35]) oder 4,4'-Bis-(dimethylamino)-benzophenon (Michler's Keton, $E_T = 62 \text{ kcal/mol}$ [35]) konnte keine Oxazol-Bildung nachgewiesen werden. In der Literatur

ist bisher nur gerade ein einziges Beispiel beschrieben, bei dem eine Isoxazol-Oxazol-Isomerisierung über eine Triplett-sensibilisierte Photo-reaktion ablaufen soll [4c].

In Kontrollexperimenten wurden schliesslich auch die Oxazole 21 und 22 einzeln und in Gemischen unter den oben erwähnten Bedingungen bestrahlt. Unter allen Bedingungen wurde eine Abnahme der Oxazolkonzentration beobachtet (GC.-Analyse mit Octacosan als internem Standard), es konnte jedoch keine photochemische Isomerisierung in das jeweilige Isomere (21 $\rightleftharpoons$ 22) beobachtet werden. Die Photolyse eines 1:1-Gemisches der Oxazole 21 und 22 unter den Bedingungen von Padwa et al. [7] führte zur Abnahme der Konzentration beider Edukte. Die photochemische Zersetzung erfolgte jedoch nicht mit gleicher Geschwindigkeit. So beträgt z.B. das Verhältnis nach 63% Umsatz der Edukte 74:26, während nach 87% Umsatz nur noch das Oxazol 21 nachgewiesen werden kann. Bei noch längerer Bestrahlung wird auch dieses vollständig zersetzt (Fig. 1).



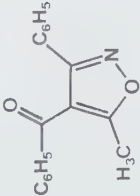
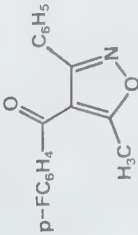
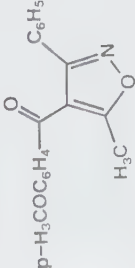
Figur 1. Prozentualer Anteil der Oxazole 21 und 22 in der Reaktionslösung und Verhältnis $[21]/[22]$ in Abhängigkeit von der Bestrahlungsdauer (Quecksilber-Hochdrucklampe/Vycor/Benzol).

Die Bestrahlung des Oxazolgemisches mit der Niederdrucklampe ergab ähnliche Resultate; wiederum zersetzt sich 22 rascher als die isomere Verbindung 21. Diese Befunde stehen auch mit der bei den Isomerisierungsreaktionen von 16 gemachten Beobachtungen in Uebereinstimmung, wonach das Verhältnis 21:22 bei langer Bestrahlungsdauer grösser ist als bei kleinem Umsatz von 16.

3.2. Bestrahlung von 4-(4-Fluorbenzoyl)-5-methyl-3-phenyl-isoxazol (23) und 4-(4-Methoxybenzoyl)-5-methyl-3-phenyl-isoxazol (24)

Analoge Bestrahlungsexperimente wie unter 3.1 beschrieben wurden auch mit den Isoxazolen 23 und 24 durchgeführt. Die Resultate sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Sie gleichen den mit 16 erhaltenen Ergebnissen sowohl in Bezug auf die Ausbeuten als auch auf das Verhältnis der Oxazolprodukte 25 und 26 bzw. 27 und 28. Zwischen den Isoxazolen mit verschieden substituiertem Benzoyl-Rest konnte kein signifikanter Unterschied im photochemischen Verhalten nachgewiesen werden. Wiederum wird keine gegenseitige Umwandlung der Oxazolprodukte gefunden. Beide Isomere sind jedoch auch in diesen Fällen nicht photostabil. Die Zersetzung der 4-Aroyl-oxazole erfolgt rascher, so dass sich das Oxazolverhältnis mit zunehmender Bestrahlungsdauer zu einem grösseren Anteil an 4-Acetyl-oxazol verschiebt. Die nebenbei entstehenden verharzten Produkte wurden in keinem Fall weiter untersucht.

Tabelle 1. Gas-chromatographisch bestimmte Produktverhältnisse bei der Bestrahlung der Isoxazole 16, 23 und 24

Edukt	Quecksilber-Niederdrucklampe, Quarz (Produktverhältnis, Bestrahlungsdauer)		Quecksilber-Hochdrucklampe, Vycor (Produktverhältnis, Be- strahlungsdauer)	
	in DME	in Benzol	in Benzol	
	$\frac{21}{22} = 86:14$ (35 Min.)	$\frac{21}{22} = 82:18$ (72 Std.)	$\frac{21}{22} = 92:8$ (30 Min.)	
	$\frac{21}{22} = 85:15$ (60 Min.)		$\frac{21}{22} = 96:4$ (24 Std.)	
	$\frac{25}{26} = 90:10$ (4 Std.)	$\frac{25}{26} = 85:15$ (48 Std.)	$\frac{25}{26} = 92:8$ (48 Std.)	
	$\frac{27}{28} = 88:12$ (2 Std.)	$\frac{27}{28} = 81:19$ (72 Std.)	$\frac{27}{28} = 94:6$ (6 Std.)	

4. Diskussion

Die Ergebnisse der Bestrahlungsversuche mit den Isoxazolen 16, 23 und 24 sowie mit den Oxazolen 21, 22 und 25 - 28 lassen einige Schlüsse auf den Ablauf der photochemischen Isoxazol-Oxazol-Isomerisierung in diesen Systemen zu.

Einmal konnte im Gegensatz zu den von Padwa et al. [7] beschriebenen Ergebnissen eindeutig gezeigt werden, dass bei der Photolyse von 4-Aroyl-5-methyl-3-phenyl-isoxazolen die beiden möglichen Produkte einer Bindungsüberkreuzungs-Reaktion gefunden werden. Allerdings entsteht das eine der beiden Isomeren im Vergleich zu den thermischen Reaktionen nur zu einem unerwartet geringen Anteil.

Es überrascht nicht, dass die amerikanische Arbeitsgruppe das 4-Benzoyl-5-methyl-2-phenyl-oxazol mittels $^1\text{H-NMR}$ -Analyse nicht nachweisen konnte. Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie ist zur Analyse von Gemischen, welche die Oxazole 21 und 22 in sehr unterschiedlichen Mengen enthalten, keine geeignete Methode. Die Verbindungen 21 und 22 können einzig an der chemischen Verschiebung der s für die Acetyl- bzw. C(5)-Methyl-Gruppe unterschieden werden. Die Differenz dieser chemischen Verschiebungen ist mit 0,06 ppm jedoch so gering, dass bei sehr unterschiedlichen Konzentrationsverhältnissen das schwache Signal der einen Komponente durch den bereits stark ansteigenden "Fuss" des Signals der Hauptkomponente überlagert wird. Die Nachweisbarkeitsgrenze der ohnehin nicht sehr empfindlichen $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie, die bei Verwendung eines 100 MHz-Gerätes und beim Vorliegen gut getrennter Signale wie von Padwa et al. angegeben etwa 3% beträgt, wird dadurch deutlich erniedrigt. Nur für diejenigen Verhältnisse x der Oxazole, die etwa im Bereich $0,1 \leq x \leq 10$ liegen, lässt sich das in kleinerer Konzentration vorliegende Isomere zweifelsfrei nachweisen. Auch dann ist jedoch eine genaue Bestimmung des Produktverhältnisses durch Integration nicht möglich, da unter den erwähnten Aufnahmebedingungen keine Grundlinientrennung der beiden Signale erreicht wird. Padwa et al. hatten die Produktanalyse zudem nur am Reaktions-Rohgemisch vorgenommen, was die Identifizierung

eines Signals von kleiner Intensität zusätzlich erschwert. Die in der vorliegenden Arbeit verwendete Glaskapillar-Gaschromatographie ist dank ihres hohen Trennvermögens [36] und der Möglichkeit der eindeutigen Identifikation der gesuchten Komponente durch Zumischen der reinen Substanz der $^1\text{H-NMR}$ -Analyse für derartige Untersuchungen weit überlegen.

Der Nachweis, dass die bei der Isomerisierungsreaktion entstehenden Primärprodukte nicht photostabil sind, sondern mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten weitere Photoreaktionen eingehen, zeigt, dass die bei der Bestrahlung der Isoxazole 16, 23 oder 24 erhaltenen Produktverhältnisse nicht den durch die Photoisomerisierung entstehenden Verhältnissen entsprechen. Vielmehr wird das im Produktgemisch nachgewiesene Oxazolverhältnis mit zunehmender Bestrahlungsdauer durch Folgereaktionen zu Gunsten des 4-Acetyl-Isomeren verschoben. Auf Grund der hier vorliegenden Resultate kann keine sinnvolle Abschätzung des primären Produktverhältnisses gemacht werden. Dazu müssten kinetische Messungen zur Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten der verschiedenen Photoreaktionen durchgeführt werden. Erst aus diesen Daten könnte auf das Verhältnis der gebildeten Oxazole bei sehr kleinem Umsatz der Isoxazole zurückgeschlossen werden.

Mit diesen Befunden wird aber auch der von Padwa et al. gemachte Vergleich eines - aus den Resultaten der thermischen Isomerisierung errechneten - für die Photoreaktion zu erwartenden Oxazolverhältnisses (die für diese Abschätzung gemachten Annahmen sind bestritten worden, vgl. [9]) und dem experimentell bestimmten Verhältnis hinfällig. Der daraus gezogene Schluss, dass die photochemische Isomerisierung wegen der Differenz zwischen erwartetem und gefundenem Produktverhältnis nicht über einen Ringkontraktions-Ringexpansions-Mechanismus, wie er für andere vergleichbare Systeme formuliert wurde, ablaufen könne, ist daher nicht zulässig.

Der Uebergang von einem am Benzoyl-Rest unsubstituierten Isoxazol 16 zum 4-Fluor- (23) und 4-Methoxy-Derivat (24) führte bei der Photolyse

nicht zu der erhofften signifikanten Aenderung des Produktverhältnisses. Für eine intermolekulare Cycloaddition einer Carbonylgruppe an einen Nitrilylid-Dipol kann erwartet werden, dass die Reaktion mit zunehmender Aktivierung des Dipolarophils rascher abläuft. Im Falle der Addition an die Estercarbonylgruppe konnte z.B. gezeigt werden, dass die Reaktionsgeschwindigkeit umso grösser ist, je kurzwelliger die Carbonylbande im IR.-Spektrum erscheint [37]. Für Ketone dürften ähnliche Verhältnisse gelten (vgl. [22]). Daher wurde erwartet, dass im Falle des Auftretens eines Zwischenproduktes 30 (Schema 7) die Addition des Dipols an eine 4-Fluorbenzoyl-Carbonylgruppe rascher erfolgen würde als an eine 4-Methoxybenzoyl-Carbonylgruppe. Im Falle einer kinetischen Produktkontrolle müsste daher im Beispiel mit dem Fluorsubstituenten das primäre Verhältnis zwischen den isomeren 4-Acetyl- und 4-Benzoyl-oxazolen kleiner sein als mit dem Methoxy-Substituenten. Andererseits haben Padwa und Kamigata an anderen Beispielen gezeigt, dass für intramolekulare Cycloadditionen mit 2H-Azirinen bei weitem nicht so grosse Einflüsse der Aktivierung der Dipolarophil-Komponente auf die Reaktionsgeschwindigkeit gefunden werden wie bei intermolekularen Reaktionen [38] (vgl. auch Teil I dieser Dissertation). Dieser nivellierende Effekt bei intramolekularen Reaktionen wird darauf zurückgeführt, dass der Entropieterm für diese Reaktionen gross ist. Mit diesen Argumenten wäre im vorliegenden Fall trotz verschieden starker Aktivierung der Carbonylgruppen nur eine geringe Aenderung des primären Produktverhältnisses zu erwarten. Falls nur die Reaktivität der Carbonylgruppen für die Grösse dieses Verhältnisses verantwortlich wäre, müsste die Cyclisierungsreaktion zudem mit grosser Selektivität unter Einbezug der Acetylgruppe ablaufen. Trotz der gefundenen Folgereaktionen scheint jedoch ein starkes Ueberwiegen der 4-Aroyl-oxazole im Gemisch der primären Photoprodukte nicht wahrscheinlich zu sein. Es darf aber nicht vergessen werden, dass nicht entschieden werden kann, ob das in allen Fällen gefundene ähnliche Produktverhältnis das primäre Oxazol-verhältnis noch widerspiegelt, oder ob die Angleichung erst durch die Folgereaktionen erfolgt. Im letzten Fall wären die voranstehenden Ueber-

legungen belanglos. Die photochemischen Zersetzungsreaktionen der Oxazole wurden nicht weiter untersucht. Es kann daher auch keine Begründung gegeben werden, warum sich die 4-Benzoyl-oxazole rascher zersetzten als ihre 4-Acetyl-Isomere.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die von Padwa et al. gegen einen über ein Azirin-Zwischenprodukt verlaufenden Mechanismus für die photochemische Isomerisierung von 4-Benzoyl-5-methyl-3-phenylisoxazol (16) in die entsprechenden Oxazole 21 und 22, wie er in Schema 2 allgemein und in Schema 7 für die hier untersuchten Beispiele angegeben ist, vorgebrachten Argumente entkräftet werden konnten. Obwohl der hier vorgeschlagene Mechanismus damit keineswegs bewiesen ist und auch der von Padwa et al. gegebene Vorschlag (Schema 5) nicht völlig ausgeschlossen werden kann (wenn die nach Padwa et al. "verbotene" Umwandlung des Konformeren 20a in 20b möglich ist, lässt sich die Entstehung der beiden isomeren Oxazole damit ebenfalls erklären), lassen sich alle gefundenen Resultate mit dem Ringkontraktions-Ringexpansionsmechanismus über das Azirin-Zwischenprodukt 29 (Schema 7) zwangslos erklären. Im Zusammenhang mit den zahlreichen Resultaten anderer Autoren, die an anderen Systemen das Azirin-Zwischenprodukt isolieren und dessen photochemische Umwandlung in Oxazole beweisen konnten, ist daher die Annahme eines anderen mechanistischen Verlaufs der Photoisomerisierung von 16, 23 und 24 nicht gerechtfertigt, solange sich alle experimentellen Resultate auch mit dem für alle anderen ähnlichen Reaktionen als richtig angenommenen Mechanismus (Schema 2) erklären lassen.

IV. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde gezeigt, dass die photochemisch induzierte Isomerisierung von 4-Aroyl-5-methyl-3-phenyl-isoxazolen ein Gemisch der entsprechenden 4-Acetyl-5-aryl- und 4-Aroyl-5-methyl-2-phenyl-oxazole liefert. Das Produktverhältnis wird dabei durch die Einführung eines elektronenziehenden oder elektronenschiebenden Substituenten in 4-Stellung des Aroyl-Restes nicht beeinflusst. Da beide Produkte nicht photostabil sind, ist das aufgefundene Verhältnis jedoch nicht mit dem primär durch die Isomerisierungsreaktion gebildeten identisch. Die erhaltenen Ergebnisse lassen für diese Isoxazol-Oxazol-Isomerisierung - im Gegensatz zu einem Vorschlag anderer Autoren - einen über ein 2H-Azirin-Zwischenprodukt verlaufenden Ringkontraktions-Ringexpansions-Mechanismus als wahrscheinlich erscheinen.

B. EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeine Bemerkungen

Bestimmung der Smp. auf einem Mettler-FP-2-Gerät.

UV.-Spektren, wenn nicht anders vermerkt, in 95% Aethanol auf einem Unicam SP-800- oder Beckmann Acta III-Gerät; Angabe der Extremwerte in nm (ϵ); Sch. = Schulter.

IR.-Spektren auf einem Perkin Elmer 21-Gerät; Angaben in cm^{-1} ; Sch. = Schulter.

^1H -NMR.-Spektren, wenn nicht anders vermerkt, in CDCl_3 bei 60 MHz oder 100 MHz auf Varian T-60 oder HA-100-Geräten; chemische Verschiebungen (Bereiche oder Signalzentren) in ppm relativ zu Tetramethylsilan als internem Standard (= 0 ppm); s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, qa = Quadruplett, m = Multiplett, br. = breit; Kopplungskonstanten J in Hz.

Massenspektren (MS.) an einem CEC-Gerät des Typs 21-110B oder an einem Varian MAT-711-Gerät bei 70 eV (Direkteinlass); Angabe der Pike in z/e (rel. %).

Analytische Gas-Chromatogramme (GC.) an Carlo Erba-Geräten, Modell GI (FID), unter Verwendung folgender Glaskapillarkolonnen nach Grob [36]: XE-60 (17 m x 0,34 mm), Silar (14 m x 0,32 mm), Emulphor (25 m x 0,39 mm), SE-52 (18 m x 0,28 mm); Trägergas Wasserstoff. Bei Gemischen sind die Komponenten nach zunehmender Retentionszeit (Rt.) angeordnet. Die quantitative Auswertung der GC. erfolgte elektronisch mit einem Infotronics CRS-101-Gerät; die angegebenen Werte stellen die Mittel aus mindestens drei Bestimmungen dar.

Analytische Dünnschichtchromatographie (DC.) an Kieselgel MN-Polygram Sil N-HR/UV₂₅₄-Fertigfolien (Macherey-Nagel); Sprühreagens: 1-proz. sodaalkalische KMnO_4 -Lösung.

Präparative Dünnschichtchromatographie (präp. DC.) an Merck-PSC-Fertigplatten (Kieselgel F₂₅₄, Schichtdicke 2 mm); Angabe von Elutionsmittelgemischen in Volumenverhältnissen.

Hochdruck-Flüssigkeits-Chromatographie (HPLC) an Fertigsäulen der Firma Waters (μ -Bondapak C₁₈) unter Verwendung von zwei Waters M-6000-A-Pumpen und eines Waters Model 660 Solvent Programmers; Detektorsystem: Beckmann Model 25 Spektrophotometer mit einer Durchflusszelle.

Abdampfoperationen im Rotationsverdampfer (RV.) bei 20 - 60°/12 Torr.

Destillationen kleiner Substanzmengen im Kugelrohr bei den jeweils angegebenen Drucken und Luftbadtemperaturen.

Lösungsmittel: Pentan- und Hexan-Fractionen sowie Aether wurden über Calciumhydrid destilliert. 1,2-Dimethoxyäthan (DME) wurde über Aluminiumoxid (basisch, Woelm, Aktivitätsstufe I) filtriert und über Lithiumaluminiumhydrid destilliert.

Bestrahlungsexperimente wurden in halbzyllindrischen Quarzgefäßen [39] oder in zylindrischen Gefäßen mit Magnetrührer und eintauchender Lampe (Quarzfinger) durchgeführt. Es wurde eine Quecksilber-Niederdrucklampe (TNN-15/32, Quarzlampengesellschaft m. b. H., Hanau) oder eine Quecksilber-Hochdrucklampe (TQ-150, Quarzlampengesellschaft m. b. H., Hanau) verwendet. Als Lösungsmittel wurden DME oder Uvasol-Lösungsmittel (Merck) verwendet, die jeweils vor Gebrauch über Alox neutral (Woelm, Aktivitätsstufe I) filtriert wurden. Die Lösungen wurden vor der Bestrahlung im Bestrahlungsgefäß mindestens 20 Min. durch Spülen mit Argon von Luftsauerstoff befreit. Während der Bestrahlung wurde mit Argon (ca. 2 Blasen pro Sek.) oder magnetisch gerührt. Analytische Bestrahlungen wurden in zylindrischen Quarzküvetten von 20 ml Inhalt oder in UV.-Küvetten ausgeführt.

Abkürzungen: Zusätzlich zu den bisher beschriebenen werden folgende Abkürzungen verwendet: ges. = gesättigt, proz. = prozentig, RT. = Raumtemperatur, Smp. = Schmelzpunkt.

1. Synthese der Isoxazole

Das für die im folgenden beschriebenen Synthesen verwendete Benzhydroxamsäurechlorid wurde nach der Vorschrift von Rajagopalan et al. [40] erhalten.

1.1. 4-Benzoyl-5-methyl-3-phenyl-isoxazol (16)

Das Isoxazol 16 wurde wie von Renzi et al. beschrieben [28] hergestellt. Umsetzung von 3 g (19,3 mmol) Benzhydroxamsäurechlorid, 3,24 g (20 mmol) Benzoylacetone und 0,8 g (20 mmol) NaOH in 100 ml Äthanol ergab nach Umkristallisation aus Methanol 4,06 g (85%) 16 als farblose Kristalle vom Smp. 114,5 - 115,0° - UV. (Äthanol): $\lambda_{\max}$ 236 (16360). - IR. (CHCl₃): 1662 (C=O), 1604 (Aromat). - ¹H-NMR.: 7,8 - 7,6 (m, 2 arom. H); 7,6 - 7,15 (m, 8 arom. H); 2,51 (s, CH₃-C(5)). - MS.: 263 (M⁺, 47), 248 (M⁺-CH₃, 3), 234 (8), 233 (8), 220 (6), 219 (6), 193 (6), 144 (12), 105 (C₆H₅CO⁺, 100), 77 (57), 63 (8), 51 (39), 43 (45).

C ₁₇ H ₁₃ NO ₂	(263,29)	Ber.	C 77,55	H 4,97	N 5,31 %
		Gef.	C 77,76	H 4,91	N 5,29 %

1.2. 4-Acetyl-3,5-diphenyl-isoxazol (17)

4-Phenyl-3-buten-2-on wurde nach einer Vorschrift von Nightingale et al. [30] hergestellt.

Das Isoxazol 17 ist von Padwa et al. [7] beschrieben worden. Zutropfen von 4,5 g (0,045 mol) Triäthylamin zu einer Lösung von 4,32 g (0,03 mol) 4-Phenyl-3-buten-2-on und 4,65 g (0,03 mol) Benzhydroxamsäurechlorid in 150 ml trockenem Äther bei -78° während 5 Std., gefolgt von Rühren bei -78° (7 Std.) und danach bei RT. (8 Std.) ergab nach üblicher Aufarbeitung und Umkristallisation aus Methanol 2,75 g (35%) kristallines 17 vom Smp. 92,7 - 93,1°. - UV. (Äthanol): $\lambda_{\max}$ 264 (15190); $\lambda_{\min}$ 249 (13720). - IR. (CHCl₃): 1690 (C=O); 1593 (Aromat), 1570, 1497 (Aromat). - ¹H-NMR.: 7,9 - 7,7 (m, 2 arom. H); 7,7 - 7,3 (m, 8

aromat. H); 2, 13 (s, $\text{CH}_3\text{-CO}$). - MS.: 263 (M^+ , 28), 248 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 8), 238 (5), 235 (5), 234 (5), 221 (4), 220 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CO}$, 4), 178 (39), 105 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$, 100), 77 (78), 51 (50), 43 (CH_3CO^+ , 23).

$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (263, 29) Ber. C 77,55 H 4,97 N 5,31 %

Gef. C 77,29 H 4,88 N 5,36 %

1. 3. 4-(4-Fluorbenzoyl)-5-methyl-3-phenyl-isoxazol (23)

1.3.1. (4-Fluorbenzoyl)-aceton (31)

Die nachfolgend beschriebene Esterkondensation wurde nach der allgemeinen Vorschrift von Adams und Hauser [29] ausgeführt.

Zu einer Suspension von 9,2 g NaH-Dispersion (55%ig, ca. 0,2 mol NaH) in 150 ml Aether wurden 14,2 g (0,1 mol) p-Fluoracetophenon in 50 ml Aether zugegeben und das Gemisch 10 Min. weitergerührt. Danach wurden langsam 9,0 g (0,1 mol) Essigsäure-äthylester zugetropft, die Lösung 2 Std. unter Rückfluss erhitzt, nach dem Abkühlen mit 100 ml Wasser versetzt und mit 2 N HCl neutralisiert. Die organische Phase wurde abgetrennt, die Wasserphase mit Aether gewaschen und die vereinigten organischen Phasen über MgSO_4 getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde der verbleibende ölige Rückstand in 40 ml Petroläther aufgenommen. Beim Stehen in der Kälte kristallisierten aus dieser Lösung 11,2 g (39%) 31 als farblose Plättchen aus. Smp. 46,3 - 46,6° (Lit.: 48 - 49° [41]). - UV. (Aethanol): λ_{max} 307 (15190), 248 (5560); λ_{min} 264 (3920). - IR. (CHCl_3): 1725 (schwach, C=O Ketoform), 1609 (sehr br., C=O Chelatform und C=C), 1511 (Aromat), 1161 (C-F). - $^1\text{H-NMR.}$: 16,13 (br. s, 0,8 H, O-H der Chelatform); 8,05 - 7,7 (m, 2 aromat. H); 7,25 - 6,95 (m, 2 aromat. H); 6,07 (s, 0,95 H, H-C(3) in der Chelatform); 4,05 (s, 0,15 H, 2 H-C(3) in der Diketonform); 2,27 und 2,15 (zwei s, zusammen 3 H, 3 H-C(1) in der Diketon- bzw. Chelatform). - MS.: 180 (M^+ , 100), 179 (42), 166 (9), 165 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 94), 161 ($\text{M}^+ - \text{F}$, 2), 138 (4), 133 (2), 124 (5), 123 ($\text{F-C}_6\text{H}_4\text{CO}^+$, 61), 109 (5), 104 (3), 101 (6), 96 (6), 95 ($\text{F-C}_6\text{H}_4^+$, 31), 76 (4), 69 (51), 33 (15).

$C_{10}H_9FO_2$ (180,17) Ber. C 66,66 H 5,03 %
Gef. C 66,51 H 4,96 %

1.3.2. 4-(4-Fluorbenzoyl)-5-methyl-3-phenyl-isoxazol (23)

1,5 g (10 mmol) Benzhydroxamsäurechlorid wurden in 25 ml Aethanol gelöst. Diese Lösung wurde mit flüssigem Stickstoff gekühlt, zunächst portionenweise mit 0,4 g (10 mmol) NaOH, gelöst in ca. 1 ml Wasser, und anschliessend mit 10 ml Pentan versetzt. Dabei fiel NaCl aus. Es wurde 10 Min. bei -60° gerührt und danach 1,8 g (10 mmol) 31 in 10 ml Aethanol zutropft. Nach Zugabe von einigen Tropfen 20proz. NaOH wurde aufgewärmt und 2 Std. bei RT. gerührt. Nach Neutralisation der Lösung mit 2 N HCl wurde das ausgefallene NaCl abfiltriert und mit $CHCl_3$ gewaschen. Das Lösungsmittel wurde abgedampft und der feste Rückstand aus Aethanol umkristallisiert. 1,81 g (68%) 23, farblose Kristalle vom Smp. $141,0 - 141,6^{\circ}$. UV.(Aethanol): λ_{max} 236 (14690); Sch. 251 (12910); λ_{min} 222 (11020). - IR.($CHCl_3$): 1664 (C=O), 1606 (Aromat), 1158 (C-F). - 1H -NMR.: 7,85 - 7,45 (m, 2 arom. H); 7,45 - 7,1 (m, 5 arom. H); 7,1 - 6,8 (m, 2 arom. H); 2,51 (s, CH_3 -C(5)). - MS.: 281 (M^+ , 39), 280 (13), 266 (M^+ - CH_3 , 3), 262 (M^+ -F, 1), 253 (7), 252 (8), 239 (8), 238 (7), 211 (6), 144 (9), 124 (7), 123 ($F-C_6H_4CO^+$, 100), 95 (28), 77 (8), 43 (11).

$C_{17}H_{12}FNO_2$ (281,28) Ber. C 72,59 H 4,30 N 4,97 %
Gef. C 72,83 H 4,52 N 5,19 %

1.4. 4-(4-Methoxybenzoyl)-5-methyl-3-phenyl-isoxazol (24)

1.4.1. (4-Methoxybenzoyl)-aceton (32)

22,5 g (0,15 mol) p-Methoxyacetophenon, 13,2 g (0,15 mol) Essigsäure-äthylester und 13,1 g (0,3 mol) NaH-Dispersion wurden wie unter 1.3.1 beschrieben in 250 ml Aether umgesetzt. Nach der Aufarbeitung wurde das Rohprodukt in 50 ml heissem Methanol gelöst und mit einer heissen Lösung von 20 g Kupfer(II)-acetat in 175 ml Wasser versetzt. Der aus-

gefallene Komplex wurde abfiltriert, mit Petroläther gewaschen und danach in 250 ml 10proz. H_2SO_4 /100 ml Aether aufgelöst. Die Phasen wurden getrennt, die Wasserphase mit Aether gewaschen und das Lösungsmittel nach Trocknen über Na_2SO_4 abgedampft. Der Rückstand wurde in Petroläther aufgenommen; beim Stehen in der Kälte kristallisierten daraus 14,5 g (50%) 32 als farblose Plättchen vom Smp. $53,1 - 53,6^\circ$ (Lit.: 53° [41]) aus. - UV. (Aethanol): λ_{max} 321 (21590); Sch. 348 (8400), 330 (19460), 270 (6340); λ_{min} 243 (1700). - IR. (CHCl_3): 1725 (schwach, C=O Ketoform), 1670 (Sch.) und 1609 (sehr br., C=C und C=O Chelatform), 1514 (Aromat), 1263 (C-O). - $^1\text{H-NMR.}$: 16,27 (br. s, 0,6 H, O-H der Chelatform); 7,95 - 7,75 und 7,0 - 6,8 (zwei m, AA'XX'-System, 4 arom. H); 6,07 (s, 0,98 H, H-C(3) in der Chelatform); 4,02 (s, 0,3 H, 2 H-C(3) in der Diketonform); 3,82 (s, $\text{CH}_3\text{-O}$); 2,26 und 2,14 (zwei s, zusammen 3 H, 3 H-C(1) in der Diketon- bzw. der Chelatform). - MS.: 192 (M^+ , 90), 191 (37), 177 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 70), 161 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$, 16), 149 (4), 135 ($\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4\text{CO}^+$, 100), 121 (5), 109 (43), 108 (15), 107 ($\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4^+$, 16), 92 (14), 85 ($\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CO}^+$, 9), 77 (27), 69 (42), 43 (16).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_3$ (192,21)	Ber.	C 68,73	H 6,29 %
	Gef.	C 68,91	H 6,04 %

1.4.2. 4-(4-Methoxybenzoyl)-5-methyl-3-phenyl-isoxazol (24)

Wie unter 1.3.2 beschrieben wurden 3,0 g (20 mmol) Benzhydroxamsäurechlorid mit 0,8 g (20 mmol) NaOH behandelt und danach mit 3,84 g (20 mmol) 32 in 75 ml Aethanol umgesetzt. Nach Aufarbeitung und zweimaliger Umkrystallisation aus Aethanol wurden 4,47 g (76%) 24 als farblose Kristalle vom Smp. $86,2 - 86,5^\circ$ erhalten. - UV. (Aethanol): λ_{max} 292 (16890); λ_{min} 257 (6610). - IR. (CHCl_3): 1655 (C=O), 1602 (Aromat), 1266 und 1033 (C-O). - $^1\text{H-NMR.}$: 7,8 - 7,1 (m, 7 arom. H); 6,9 - 6,7 (m, Teil eines AA'XX'-Systemes, 2 arom. H); 3,74 (s, $\text{CH}_3\text{-O}$); 2,43 (s, $\text{CH}_3\text{-C(5)}$). - MS.: 293 (M^+ , 39), 292 (13), 278 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 5), 262 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$, 8), 251 (5), 250 (6), 144 (4), 135 ($\text{CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4\text{CO}^+$, 100), 120 (7), 107 (14), 92 (12), 77 (28), 61 (8), 57 (11), 43 (13).

$C_{18}H_{15}NO_3$	(293, 32)	Ber.	C 73,70	H 5,15	N 4,77 %
		Gef.	C 73,52	H 5,13	N 4,91 %

2. Thermolysen der Isoxazole

2.1. Thermolyse von 4-Benzoyl-5-methyl-3-phenyl-isoxazol (16)

507 mg (1,93 mmol) 16 wurden in 10 ml 1,3-Dimethylbenzol gelöst, in ein Bombenrohr gegeben und 70 Std. auf 230° erhitzt. Neben einem Anteil verharzter Produkte konnten mittels GC. des Produktgemisches das Edukt 16 (relativer Anteil: 23%) und drei Produkte nachgewiesen werden, die als das Isoxazol 17 (3%), 4-Acetyl-2,5-diphenyl-oxazol (21, 45%) und 4-Benzoyl-5-methyl-2-phenyl-oxazol (22, 29%) identifiziert wurden. Präp. DC. an Kieselgel (Hexan/Essigester 12:1) ergab 79 mg (16%) 16 und 351 mg (69%) eines Gemisches der Oxazole 21 und 22, die laut GC. - und NMR. im Verhältnis 54:46 vorlagen. Es gelang nicht, die isomeren Oxazole durch präp. DC aufzutrennen, deshalb wurde ein Anteil des Gemisches mittels HPLC aufgetrennt (Säule: μ -Bondapak C_{18} ; Elutionsmittel: Methanol/Wasser 80:20; Mischfraktionen wurden durch wiederholte Chromatographie (Recycling-Technik) aufgetrennt).

4-Acetyl-2,5-diphenyl-oxazol (21): Farblose Nadeln vom Smp. 99,3 - 100,2° (Methanol; Lit.: 101 - 102° [34]). - UV. (Aethanol): $\lambda_{\max}$ 291 (17120); $\lambda_{\min}$ 240 (6030). - IR. (CHCl₃): 1688 (C=O), 1593 und 1491 (Aromat). ¹H-NMR.: 8,35 - 8,0 (m, 4 arom. H); 7,6 - 7,4 (m, 6 arom. H); 2,69 (s, CH₃-CO). - MS.: 263 (M⁺, 15), 262 (9), 248 (M⁺-CH₃, 7), 192 (4), 186 (M⁺-C₆H₅, 3), 165 (10), 116 (9), 105 (C₆H₅CO⁺, 51), 99 (26), 77 (100), 63 (16), 51 (44), 43 (38).

$C_{17}H_{13}NO_2$	(263, 29)	Ber.	C 77,55	H 4,97	N 5,31 %
		Gef.	C 77,78	H 5,21	N 5,32 %

4-Benzoyl-5-methyl-2-phenyl-oxazol (22): Farblose Kristalle vom Smp. 60,4 - 60,9^o (Methanol; Lit.: 61 - 62^o [7]). - UV. (Aethanol): $\lambda_{\max}$ 266 (22820); $\lambda_{\min}$ 229 (5260). - IR. (CHCl₃): 1650 (C=O), 1600 (Aromat). - ¹H-NMR.: 8,5 - 8,25 (m, 2 aromat. H); 8,2 - 7,95 (m, 2 aromat. H); 7,7 - 7,3 (m, 6 aromat. H); 2,75 (s, CH₃-C(5)). - MS.: 263 (M⁺, 100), 248 (M⁺-CH₃, 40), 234 (6), 220 (4), 192 (6), 165 (7), 132 (6), 116 (11), 105 (C₆H₅CO⁺, 89), 89 (11), 77 (57), 63 (3), 51 (11), 43 (13).

C ₁₇ H ₁₃ NO ₂ (263,29)	Ber.	C 77,55	H 4,97	N 5,31 %
	Gef.	C 77,29	H 5,25	N 5,46 %

2.2. Thermolyse von 4-(4-Fluorbenzoyl)-5-methyl-3-phenyl-isoxazol (23)

400 mg (1,42 mmol) 23 wurden in 10 ml 1,3-Dimethylbenzol gelöst und in einem Bombenrohr 36 Std. auf 230^o erhitzt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde das verbleibende braune Oel an Kieselgel chromatographiert (präp. DC., Hexan/Essigester 6:1) und zwei Fraktionen isoliert. Die erste (308 mg, 77%) setzte sich laut GC. und NMR. (Verhältnis der Integrale der Methylgruppen) aus 52% 4-Acetyl-5-(4-fluorphenyl)-2-phenyl-oxazol (25) und 48% 4-(4-Fluorbenzoyl)-5-methyl-2-phenyl-oxazol (26) zusammen. Die zweite Fraktion (35 mg, 9%) enthielt 97% des Eduktes 23 neben 3% eines nicht identifizierten weiteren Produktes³⁾. Die isomeren Oxazole wurden mittels HPLC aufgetrennt (Säule: μ -Bondapak C₁₈; Elutionsmittel: Methanol/Wasser 85:15).

4-Acetyl-5-(4-fluorphenyl)-2-phenyl-oxazol (25): Farblose Nadeln vom Smp. 108,4 - 109,0^o (Methanol). - UV. (Aethanol): $\lambda_{\max}$ 291 (17600); Sch. 300 (17140), 285 (17290), 231 (9200); $\lambda_{\min}$ 239 (5130). - IR. (CHCl₃): 1684 (C=O), 1596 und 1500 (Aromat), 1160 (C-F). - ¹H-NMR.: 8,4 - 7,9

3) Bei diesem Produkt könnte es sich - in Analogie zu dem bei der Thermolyse von 11 erhaltenen Produktgemisch - um das zu 23 isomere 4-Acetyl-5-(4-fluorphenyl)-3-phenyl-isoxazol handeln.

(m, 4 arom. H); 7,55 - 7,3 (m, 3 arom. H); 7,25 - 6,95 (m, 2 arom. H); 2,64 (s, CH₃-CO). - MS.: 281 (M⁺, 100), 280 (45), 266 (M⁺-CH₃, 28), 238 (M⁺-CH₃CO, 3), 226 (4), 210 (7), 186 (M⁺-F-C₆H₄, 3), 184 (5), 183 (9), 171 (5), 144 (6), 140 (6), 124 (6), 123 (F-C₆H₄CO⁺, 61), 116 (8), 115 (7), 107 (9), 105 (35), 104 (7), 103 (7), 95 (F-C₆H₄⁺, 44), 77 (23), 75 (12), 51 (13), 43 (22).

C ₁₇ H ₁₂ FNO ₂	(281,28)	Ber.	C 72,59	H 4,30	N 4,97 %
		Gef.	C 72,31	H 4,27	N 5,21 %

4-(4-Fluorbenzoyl)-5-methyl-2-phenyl-oxazol (26): Farblose Nadeln vom Smp. 61,7 - 62,7° (Petroläther). - UV. (Aethanol): λ_{max} 269 (22990); λ_{min} 231 (5590). - IR. (CHCl₃): 1650 (C=O), 1603 (Aromat), 1160 (C-F). - ¹H-NMR.: 8,6 - 8,4 (m, 2 arom. H); 8,15 - 7,9 (m, 2 arom. H); 7,55 - 7,3 (m, 3 arom. H); 7,3 - 7,0 (m, 2 arom. H); 2,74 (s, CH₃-C(5)). - MS.: 281 (M⁺, 100), 280 (39), 266 (M⁺-CH₃, 17), 238 (M⁺-CH₃CO, 4), 210 (4), 186 (1), 183 (6), 123 (F-C₆H₄CO⁺, 30), 116 (4), 105 (25), 103 (4), 95 (14), 77 (7), 43 (6).

C ₁₇ H ₁₂ FNO ₂	(281,28)	Ber.	C 72,59	H 4,30	N 4,97 %
		Gef.	C 72,31	H 4,57	N 4,81 %

2.3. Thermolyse von 4-(4-Methoxybenzoyl)-5-methyl-3-phenyl-isoxazol (24)

In einem Bombenrohr wurden 500 mg (1,71 mmol) 24 in 10 ml 1,3-Dimethylbenzol 48 Std. auf 230° erhitzt. GC.-Analyse des Reaktionsgemisches zeigte, dass es sich aus 54% (relativer Anteil) 4-Acetyl-5-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-oxazol (27) und 45% 4-(4-Methoxybenzoyl)-5-methyl-2-phenyl-oxazol (28) zusammensetzte; das Edukt 24 konnte nur noch zu einem Anteil <1% nachgewiesen werden. Präp. DC. (Kieselgel, Hexan/Essigester 6:1) ergab 490 mg (98%) des Gemisches der beiden Oxazole. Diese wurden mittels HPLC (Säule: μ-Bondapak C₁₈; Elutionsmittel: Methanol/Wasser 80:20) getrennt.

4-Acetyl-5-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-oxazol (27): Farblose Nadeln vom Smp. 128,2 - 129,6° (Methanol). - UV. (Aethanol): $\lambda_{\max}$ 332 (18800), 298 (17340), 224 (20860); Sch. 319 (18100), 292 (17120); $\lambda_{\min}$ 302 (17340), 249 (5520). - IR. (CHCl₃): 1685 (C=O), 1607 und 1500 (Aromat), 1256 und 1031 (C-O). - ¹H-NMR.: 8,4 - 7,95 (m, 4 arom. H); 7,55 - 7,35 (m, 3 arom. H); 7,05 - 6,85 (m, Teil eines AA'XX'-Systemes, 2 arom. H); 3,80 (s, CH₃-O); 2,65 (s, CH₃-CO). - MS.: 293 (M⁺, 100), 278 (M⁺ - CH₃, 19), 262 (M⁺ - OCH₃, 6), 250 (M⁺ - CH₃CO, 4), 156 (9), 145 (10), 136 (9), 135 (CH₃O-C₆H₄CO⁺, 90), 107 (CH₃O-C₆H₄⁺, 7), 105 (37), 92 (21), 89 (9), 77 (50), 76 (10), 43 (13).

C ₁₈ H ₁₅ NO ₃	(293,32)	Ber.	C 73,70	H 5,15	N 4,77 %
		Gef.	C 73,89	H 5,21	N 4,99 %

4-(4-Methoxybenzoyl)-5-methyl-2-phenyl-oxazol (28): Farblose Kristalle vom Smp. 129,2 - 130,2° (Methanol). - UV. (Aethanol): $\lambda_{\max}$ 275 (25840); Sch. 291 (23620), 227 (11170); $\lambda_{\min}$ 241 (7170). - IR. (CHCl₃): 1644 (C=O), 1598 und 1510 (Aromat), 1260 und 1030 (C-O). - ¹H-NMR.: 8,55 - 8,35 (m, 2 arom. H, Teil eines AA'XX'-Systems); 8,2 - 7,9 (m, 2 arom. H); 7,55 - 7,3 (m, 3 arom. H); 7,05 - 6,85 (m, 2 arom. H, Teil eines AA'XX'-Systems); 3,82 (s, CH₃-O); 2,69 (s, CH₃-C(5)). - MS.: 293 (M⁺, 100), 292 (38), 278 (M⁺ - CH₃, 18), 156 (9), 146 (10), 135 (CH₃O-C₆H₄CO⁺, 59), 107 (CH₃O-C₆H₄⁺, 6), 105 (31), 92 (18), 89 (9), 77 (32), 63 (10), 51 (10), 43 (21).

C ₁₈ H ₁₅ NO ₃	(293,32)	Ber.	C 73,70	H 5,15	N 4,77 %
		Gef.	C 73,52	H 5,14	N 4,76 %

3. Bestrahlungsversuche

3.1. Bestrahlung von 4-Benzoyl-5-methyl-3-phenyl-isoxazol (16)

3.1.1. Bestrahlungen mit der Quecksilber-Niederdrucklampe hinter Quarz

a. In 1,2-Dimethoxyäthan. - Eine Lösung von 160 g (0,61 mmol) 16 in 620 ml DME ($c = 9,8 \times 10^{-4}$ M) wurde mit der Quecksilber-Niederdrucklampe 60 Min. bestrahlt. GC.-Analyse des Reaktionsgemisches (Säule: Silar; Betriebstemperatur: 170° ; Wasserstoffdruck: 0,3 atü) zeigte neben verschiedenen nicht identifizierten Produkten das Vorliegen des Isoxazols 16 und der beiden Oxazole 21 und 22 mit den relativen Anteilen von 61,4%, 32,5% und 6,1% an. Die Identifikation der Substanzen erfolgte durch Beimischung der reinen Produkte und GC.-Analyse auf zwei verschiedenen Säulen bei unterschiedlichen Trärgasdrucken und Betriebstemperaturen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels im RV. wurde der Rückstand an Kieselgel (präp. DC.; Elutionsmittel Hexan/Aether 4:1) chromatographiert. Neben einem grossen Anteil verharzter Produkte wurden dabei zwei Zonen isoliert. Die eine Zone ($R_f = 0,27$) erwies sich laut GC. und IR. als das Edukt 16 (6,9 mg, 4,3%), die andere Zone ($R_f = 0,35$) setzte sich laut GC. aus den beiden Oxazolen 21 und 22 zusammen (5,2 g, 3,3%). Das Verhältnis der Produkte 21 und 22 wurde gas-chromatographisch zu 84,9% 21 und 15,1% 22 bestimmt.

Bei etwas kürzerer Bestrahlungsdauer (35 Min.) wurde ein grösserer Anteil des Eduktes zurückisoliert (16%), die Ausbeute an Oxazolgemisch betrug aber nur 2,2 - 2,5%. Das Verhältnis 21:22 wurde aus zwei Ansätzen gas-chromatographisch zu 85,8:14,2 bzw. 86,8:13,2 bestimmt. Weitere GC.-Bestimmungen nach verschiedenen Bestrahlungszeiten zeigten, dass sich das Verhältnis 21:22 während der Bestrahlung nicht veränderte.

b. In Benzol. - 155 mg (0,59 mmol) 16 in 80 ml Benzol ($c = 7,37 \times 10^{-3}$ M) wurden 72 Std. bestrahlt. Das gas-chromatographisch bestimmte Verhältnis der Produkte in der Reaktionslösung betrug nach dieser Zeit 72% 16, 23% 21 und 5% 22. Nach Aufarbeitung und präp. DC. isolierte

man 78,5 mg (52%) des Isoxazols 16 und 34,8 mg (22%) des Gemisches von 21 und 22. Die gas-chromatographische Bestimmung des Oxazol-verhältnisses ergab 81,8% 21 und 18,2% 22. Aus dem NMR. des Produktgemisches wurde das Verhältnis zu 78:22 abgeschätzt⁴⁾.

3.1.2. Bestrahlungen mit der Quecksilber-Hochdrucklampe hinter Vycor

Eine Lösung von 250 mg (0,95 mmol) 16 in 400 ml Benzol ($c = 2,38 \times 10^{-3}$ M) wurde 24 Std. bestrahlt. GC.-analytisch wurden im Reaktionsgemisch das Isoxazol 16 und die beiden Oxazole 21 und 22 zu 71,9%, 27,3% und 0,8% nachgewiesen. Aufarbeitung und präp. DC. ergaben 109,3 mg (44%) 16 und 53,4mg (21%) des Gemisches von 21 und 22; das Verhältnis der Oxazole wurde gas-chromatographisch zu 96,3:3,7 bestimmt. Im NMR.-Spektrum des Gemisches kann das Methylsignal von 22 noch nachgewiesen werden, doch ist eine Bestimmung des Produktverhältnisses aus Integralen nicht mehr möglich. Wiederholungen des Bestrahlungsversuches ergaben Ausbeuten an Oxazolgemisch von 24% und 22% neben 30% bzw. 42% zurückisoliertem Edukt. Das Verhältnis der Oxazole 21 und 22 wurde zu 98,7:1,3 bzw. 95,8:4,2 bestimmt.

In einem weiteren Ansatz wurden 213 mg (0,81 mmol) 16 in 80 ml Benzol ($c = 1,01 \times 10^{-2}$ M) bestrahlt und die Bestrahlung nach 30 Min. abgebrochen. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden neben 196 mg (92%) 16 1,2 mg (0,6%) des Oxazolgemisches erhalten. Die GC.-analytische Bestimmung des Produktverhältnisses ergab 92,5% 21 und 7,5% 22.

4) Da sich die chemischen Verschiebungen der Methylgruppen der Oxazole 21 und 22 nur sehr wenig unterscheiden, ist eine genaue Bestimmung des Produktverhältnisses aus dem NMR.-Spektrum nicht möglich.

3.1.3. Kontrollexperimente

Die im folgenden beschriebenen analytischen Bestrahlungsversuche wurden mit ca. 10^{-2} M Lösungen des Eduktes ausgeführt; als interner GC.-Standard wurde eine äquimolare Menge Octacosan oder Squalan zugegeben. Die Reaktionen wurden GC.-analytisch verfolgt; Identifikation der Produkte erfolgte durch Beimischen der reinen Substanzen und GC.-Analyse auf zwei verschiedenen Säulen bei unterschiedlichen Trägergasdrücken und Betriebstemperaturen.

3.1.3.1. Bestrahlung von 4-Acetyl-2,5-diphenyl-oxazol (21)

Eine Lösung von 21 in Benzol wurde mit der Quecksilber-Hochdrucklampe hinter Vycor bestrahlt. Dabei wurde eine langsame Abnahme der Eduktkonzentration bis zur vollständigen Umsetzung von 21 beobachtet; das isomere Oxazol 22 konnte nicht nachgewiesen werden. Laut DC.-Analyse bildeten sich während der Bestrahlung ausschliesslich Harze.

Bestrahlung von 21 in DME mit der Quecksilber-Niederdrucklampe führte ebenfalls zur langsamen Verharzung des Eduktes. Es konnte keine Bildung von 22 aus 21 beobachtet werden.

3.1.3.2. Bestrahlung von 4-Benzoyl-5-methyl-2-phenyl-oxazol (22)

Bei der Bestrahlung von 22 in Benzol (Quecksilber-Hochdrucklampe, Vycor) oder in DME (Quecksilber-Niederdrucklampe, Quarz) konnte keine Isomerisierung zum Oxazol 21 nachgewiesen werden. Es trat ebenfalls eine langsame Verharzung des Eduktes ein.

3.1.3.3. Bestrahlung von Gemischen der Oxazole 21 und 22

Ein Gemisch von 52,7% 21 und 47,3% 22 wurde in Benzol mit der Quecksilber-Hochdrucklampe hinter Vycor bestrahlt. Analysen der Reaktionslösung nach jeweils 5 Min. Bestrahlungsdauer zeigten, dass sich das relative Verhältnis der beiden Oxazole zu Gunsten des Oxazols 21 änderte (bei gleichzeitiger Abnahme der absoluten Menge beider Oxazole). So setzte sich das Gemisch nach 40 Min. aus 74,1% 21 und 25,9% 22

zusammen. Nach 90 Min.⁵⁾ war das Oxazol 22 vollständig umgesetzt, während noch 12,8% 21 in der Lösung nachgewiesen werden konnten. Längeres Bestrahlen führte zur vollständigen Umsetzung von 21 (siehe Fig. 1).

Bestrahlung eines Gemisches von 53,1% 21 und 46,9% 22 in Benzol mit der Quecksilber-Niederdrucklampe zeigte ebenfalls eine Verschiebung des Eduktverhältnisses zu Gunsten des Oxazols 21. Die Verschiebung erfolgte allerdings bedeutend langsamer. Nach 90 Min. betrug das Verhältnis 73,2% 21 und 26,7% 22, nach 240 Min. 86,8% 21 und 13,2% 22 (absolute Anteile: 30,6% 21 und 4,6% 22). Längeres Bestrahlen führte nur noch zu einer sehr geringen Änderung des Verhältnisses, nach 420 Min. betrug es 92,4% und 7,6% (absolute Anteile: 24,2% und 2,0%). Weiteres Bestrahlen führte schliesslich zur vollständigen Zersetzung beider Oxazole.

3.1.3.4. Bestrahlungen von 4-Benzoyl-5-methyl-3-phenyl-isoxazol (16) in Gegenwart von Sensibilisatoren

Lösungen von 16 in DME in Gegenwart von Acetophenon, Benzophenon oder 4,4'-Bis-(dimethylamino)-benzophenon (Michler's Keton) bzw. ohne Zusatz eines Sensibilisators wurden mit der Quecksilber-Hochdrucklampe hinter Pyrex bestrahlt. In keinem Fall konnte die Bildung der Oxazole 21 oder 22 beobachtet werden.

5) Die im Vergleich zu den unter 3.1.2 beschriebenen Versuchen bedeutend kürzeren Bestrahlungszeiten sind auf die unterschiedliche Geometrie der analytischen und der präparativen Bestrahlungsapparatur zurückzuführen.

3.2. Bestrahlungen von 4-(4-Fluorbenzoyl)-5-methyl-3-phenyl-isoxazol (23)

3.2.1. Bestrahlungen mit der Quecksilber-Niederdrucklampe hinter Quarz

a. In 1,2-Dimethoxyäthan. - 205 mg (0,73 mmol) 23 in 80 ml DME ($c = 9,13 \times 10^{-3}$ M) wurden 4 Std. bestrahlt. Nach Aufarbeitung und präp. DC. (Kieselgel, Hexan/Essigester 4:1) wurden 11,1 mg (5,4%) des Eduktes zurückisoliert. Eine zweite isolierte Zone (12,7 mg, 6,2%) erwies sich als Gemisch von 4-Acetyl-5-(4-fluorphenyl)-2-phenyl-oxazol (25) und 4-(4-Fluorbenzoyl)-5-methyl-2-phenyl-oxazol (26) (GC., NMR.). Die gas-chromatographische Bestimmung des Oxazolverhältnisses (Identifikation der Produkte durch Beimischen der Reinsubstanzen) ergab 89,9% 25 und 10,1% 26. Aus dem NMR.-Spektrum konnte das Verhältnis zu 82:18 abgeschätzt werden (Verhältnis der Integrale der Methylgruppen in 25 und 26⁴⁾).

b. In Benzol. - 150 mg (0,53 mmol) 23 in 80 ml Benzol ($c = 6,67 \times 10^{-3}$ M) wurden 48 Std. bestrahlt. Nach der üblichen Aufarbeitung und Chromatographie wurden 51,8 mg (35%) des Isoxazols 23 und 27,7 mg (18%) des Gemisches von 25 und 26 erhalten. Das gas-chromatographisch bestimmte Oxazolverhältnis betrug 85,5% 25 und 14,5% 26. NMR.-spektroskopisch wurde das Verhältnis zu 80:20 abgeschätzt.

3.2.2. Bestrahlung mit der Quecksilber-Hochdrucklampe hinter Vycor

Eine Lösung von 250 mg (0,89 mmol) 23 in 400 ml Benzol ($c = 2,22 \times 10^{-3}$ M) wurde 48 Std. bestrahlt. Nach Aufarbeitung und Chromatographie konnten 130 mg (52%) Isoxazol 23 zurückisoliert werden; daneben wurden 9 mg (4%) des Oxazolgemisches erhalten. Das gas-chromatographisch bestimmte Verhältnis der Oxazole betrug 92,1% 25 und 7,9% 26.

3.2.3. Kontrollexperimente

Analytische Versuche wurden mit ca. 10^{-2} M Lösungen des Eduktes unter Zugabe von Octacosan als internem GC.-Standard ausgeführt. Identifikation der Produkte erfolgte durch Beimischen der Reinsubstanzen und GC.-Analyse auf zwei verschiedenen Säulen bei unterschiedlichen Trägergasdrucken und Betriebstemperaturen.

3.2.3.1. Bestrahlung von 4-Acetyl-5-(4-fluorphenyl)-2-phenyl-oxazol (25)

Eine Lösung von 25 in Benzol wurde mit der Quecksilber-Hochdrucklampe hinter Vycor bestrahlt. Die GC.-Analysen nach verschiedenen Bestrahlungszeiten zeigten eine langsame Abnahme der Eduktkonzentration. Das isomere Oxazol 26 konnte im Produktgemisch nicht nachgewiesen werden. Das gleiche Resultat wurde auch bei der Bestrahlung von 25 in DME mit der Quecksilber-Niederdrucklampe hinter Quarz erhalten.

3.2.3.2. Bestrahlung von 4-(4-Fluorbenzoyl)-5-methyl-2-phenyl-oxazol (26)

Die Bestrahlung von Lösungen des Oxazols 26 in Benzol mit der Quecksilber-Hochdrucklampe hinter Vycor oder in DME mit der Quecksilber-Niederdrucklampe hinter Quarz führte zu Verharzung des Eduktes; das Oxazol 25 konnte nicht nachgewiesen werden.

3.2.3.3. Bestrahlung von Gemischen der Oxazole 25 und 26

Eine Lösung von 48,0% 25 und 52,0% 26 in Benzol wurde mit der Quecksilber-Hochdrucklampe hinter Vycor bestrahlt. Mit zunehmender Bestrahlungsdauer wurde der Anteil des Oxazols 25 im Gemisch grösser. Nach 40 Min. setzte sich das Gemisch aus 79,4% 25 und 20,6% 26 zusammen (absolute Anteile: 31,2% 25, 8,1% 26). Nach 75 Min. war das Oxazol 26 vollständig umgesetzt, während noch 10% 25 in der Lösung nachgewiesen werden konnten. Längeres Bestrahlen führte zur vollständigen Umsetzung von 25.

Bestrahlung des Oxazolgemisches in DME mit der Quecksilber-Nieder-

drucklampe hinter Quarz ergab ein ähnliches Resultat. Nach 120 Min. war das Oxazol 26 im Gemisch nicht mehr nachzuweisen; 25 lag noch zu 9% vor.

3.3. Bestrahlungen von 4-(4-Methoxybenzoyl)-5-methyl-3-phenyl-isoxazol (24)

3.3.1. Bestrahlungen mit der Quecksilber-Niederdrucklampe hinter Quarz

a. In 1,2-Dimethoxyäthan. - Bestrahlung von 306 mg (1,04 mmol) 24 in 160 ml DME ($c = 6,52 \times 10^{-3}$ M) während 2 Std., gefolgt von der üblichen Aufarbeitung und präp. DC. an Kieselgel (Hexan/Essigester 6:1) ergab 11 mg (3,6%) eines Gemisches von 4-Acetyl-5-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-oxazol 27 und 4-(4-Methoxybenzoyl)-5-methyl-2-phenyl-oxazol 28 neben 78 mg (25,6%) zurückisoliertem Isoxazol 24. Gas-chromatographische Bestimmung des Oxazolverhältnisses (Identifikation der Produkte durch Beimischen der Reinsubstanzen) ergab 88,3% 27 und 11,7% 28. Die NMR.-Abschätzung lieferte ein Verhältnis 27:28 von 81:19⁴). In einem zweiten Versuch wurden nach 90 Min. das Oxazolgemisch in 4,7% und das Isoxazol 24 in 29,3% Ausbeute isoliert. Das gas-chromatographisch bestimmte Oxazolverhältnis betrug 88,7% 27 neben 11,3% 28.

b. In Benzol. - Eine Lösung von 100 mg (0,34 mmol) 24 in 80 ml Benzol ($c = 4,27 \times 10^{-3}$ M) wurde 72 Std. bestrahlt. Aufarbeitung und präp. DC. ergaben 9,5 mg (9,5%) des Gemisches von 27 und 28 und 61 mg (61%) des Eduktes 24. Durch GC.-Analyse wurde das Verhältnis von 27 und 28 zu 81,1:18,9 bestimmt.

3.3.2. Bestrahlung mit der Quecksilber-Hochdrucklampe hinter Vycor

155 mg (0,53 mmol) 24 in 80 ml Benzol ($c = 6,61 \times 10^{-3}$ M) wurden 6 Std. bestrahlt. Nach Aufarbeitung und präp. DC. konnten 109 mg (70%) des Eduktes 24 zurückisoliert werden, daneben fielen 4 mg (2,5%) des Gemisches der beiden Oxazole 27 und 28 an. Gas-chromatographisch wurde ein Verhältnis von 94,5% 27 und 5,5% 28 bestimmt.

3.3.3. Kontrollexperimente

Die analytischen Bestrahlungsversuche wurden mit ca. 10^{-2} M Lösungen des Eduktes durchgeführt; als interner GC.-Standard wurde Tetratricosan beigegeben. Die Identifikation der Produkte erfolgte durch Beimischen der reinen Vergleichssubstanzen.

3.3.3.1. Bestrahlung von 4-Acetyl-5-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-oxazol (27)

Bestrahlung einer Lösung von 27 in Benzol mit der Quecksilber-Hochdrucklampe hinter Vycor führte zur langsamen Verharzung des Eduktes. Die Entstehung des isomeren Oxazols 28 konnte nicht beobachtet werden. Bestrahlung mit der Quecksilber-Niederdrucklampe hinter Quarz in DME führte ebenfalls zu einer Abnahme der Konzentration von 27, ohne dass 28 nachgewiesen werden konnte.

3.3.3.2. Bestrahlung von 4-(4-Methoxybenzoyl)-5-methyl-2-phenyl-oxazol (28)

Lösungen von 28 in Benzol und in DME wurden mit der Quecksilber-Hochdrucklampe hinter Vycor bzw. mit der Quecksilber-Niederdrucklampe hinter Quarz bestrahlt. In beiden Fällen wurde die Zersetzung des Eduktes beobachtet; das Oxazol 27 konnte im Gemisch nicht nachgewiesen werden.

3.3.3.3. Bestrahlung von Gemischen der Oxazole 27 und 28

Eine Lösung von 55,3% 27 und 44,7% 28 in Benzol wurde mit der Quecksilber-Hochdrucklampe hinter Vycor bestrahlt. Dabei veränderte sich das Verhältnis der beiden Oxazole mit zunehmender Bestrahlungszeit zu Gunsten des Oxazols 27. Nach 30 Min. waren im Reaktionsgemisch 84% 27 und 16% 28 vorhanden (absolute Anteile: 20,3% 27 und 3,7% 28). Dieses Verhältnis veränderte sich nur noch wenig; nach 75 Min. war das Oxazol 28 vollständig verschwunden, 27 konnte dagegen noch zu 6,9% nachgewiesen werden. Bei längerer Bestrahlung wurde auch dieses Oxazol vollständig umgesetzt. Bestrahlung von 53,5% 27 und 46,5% 28 in Benzol mit der Quecksilber-Niederdrucklampe hinter Quarz ergab nach 5 Std. ein Verhältnis von 83% 27 und 17% 28 (absolute Anteile: 30,1% 27 und 6,1% 28). Nach 12 Std. konnte das Oxazol 28 nicht mehr nachgewiesen werden, während 27 noch zu 12,3% in der Lösung vorlag.

C. LITERATURVERZEICHNIS

- [1] P. Beak & W. R. Messner in "Organic Photochemistry", O. L. Chapman, Ed., M. Dekker, Inc., New York 1969, Vol. 2, S. 136; A. Lablache-Combiér & M. A. Remy, Bull. Soc. chim. France 1971, 679; A. Lablache-Combiér, L'Actualité Chimique 7, 9 (1973); H. C. Van der Plas, "Ring Transformations of Heterocycles", Vol. 27 von "Organic Chemistry", A. T. Blomquist & H. Wasserman, Eds., Academic Press, New York 1973, Vol I und II; A. I. Meyers, "Heterocycles in Organic Synthesis", J. Wiley & Sons, New York 1974; T. Nishiwaki, Synthesis 1975, 20; A. Couture, A. Delevallée, A. Lablache-Combiér & C. Parkanyl, Tetrahedron 31, 785 (1975); T. Mukai, T. Kumagai & O. Seshimoto, Pure appl. Chemistry 49, 287 (1977); für referierende Literatur vgl. auch "Photochemistry", D. Bryce-Smith, Ed., A Specialist Periodical Report, The Chemical Society, London, Vol. 1 (1970), S. 305, 361; Vol. 2 (1971), S. 554, 649; Vol. 3 (1972), S. 618, 702; Vol. 4 (1973), S. 703, 778; Vol. 5 (1974), S. 597; Vol. 6 (1975), S. 505, 552; Vol. 8 (1977), S. 466; Vol. 9 (1978), S. 495.
- [2] J. E. Baldwin, R. G. Pudussery, A. Qureshi & B. Sklarz, J. Amer. chem. Soc. 90, 5325 (1968).
- [3] a) P. Claus, P. Gilgen, H.-J. Hansen, H. Heimgartner, B. Jackson & H. Schmid, Helv. 57, 2173 (1974); vgl. T. Mukai & H. Sukawa, Tetrahedron Letters 1973, 1835;
b) O. Seshimoto, T. Kumagai, K. Shimizu & T. Mukai, Chem. Letters 1977, 1195.
- [4] a) H. Göth & H. Schmid, Chimia 20, 148 (1966); H. Göth, A. R. Gagneux, C. H. Eugster & H. Schmid, Helv. 50, 137 (1967); T. Nishiwaki, A. Nakano & H. Matsuoka, J. chem. Soc. (C) 1970, 1825; R. Good & G. Jones, ibid. 1971, 1196; J. P. Ferris, F. R. Antonucci & R. W. Trimmer, J. Amer. chem. Soc. 95, 919 (1973);
b) L. J. Darlage, T. H. Kinstle & C. L. McIntosh, J. org. Chemistry 36, 1088 (1971); J. P. Ferris & F. R. Antonucci, J. Amer. chem. Soc. 96, 2010 (1974); J. P. Ferris & R. W. Trimmer, J. org. Chemistry 41, 13 (1976);
c) H. Wamhoff, Chem. Ber. 105, 748 (1972).
- [5] E. F. Ullmann & B. Singh, J. Amer. chem. Soc. 88, 1844 (1966); B. Singh & E. F. Ullman, ibid. 89, 6911 (1967); B. Singh, A. Zweig & J. B. Gallivan, ibid. 94, 1199 (1972).
- [6] a) D. W. Kurtz & H. Shechter, Chem. Commun. 1966, 689; T. Nishiwaki & F. Fujiyama, J. chem. Soc. Perkin I 1972, 1456; T. Sato, K. Yamamoto & K. Fukui, Chem. Letters 1973, 111;

- b) M. Maeda & M. Kojima, Chem. Commun. 1973, 539.
- [7] A. Padwa, E. Chen & A. Ku, J. Amer. chem. Soc. 97, 6484 (1975).
- [8] D. A. Murature, J. D. Perez, M. M. de Bertorello & H. E. Bertorello, Anales Asoc. Quim. Argentina 64, 337 (1976).
- [9] K. Dietliker, P. Gilgen, H. Heimgartner & H. Schmid, Helv. 59, 2074 (1976).
- [10] A. Padwa & E. Chen, J. org. Chemistry 39, 1976 (1974).
- [11] a) T. Nishiwaki, K. Azechi & F. Fujiyama, J. chem. Soc. Perkin I 1974, 1867; T. H. Kinstle & L. J. Darlage, J. heterocycl. Chemistry 6, 123 (1969); K. L. Davies, R. C. Storr & P. J. Whittle, Chem. Commun. 1978, 9;
b) H. Böshagen & W. Geiger, Chem. Ber. 103, 123 (1970).
- [12] a) M. Kojima & M. Maeda, Tetrahedron Letters 1969, 2379;
b) M. Maeda & M. Kojima, J. chem. Soc. Perkin I 1977, 239.
- [13] H. Giezendanner, H. J. Rosenkranz, H.-J. Hansen & H. Schmid, Helv. 56, 2588 (1973); T. Matsuura & Y. Ito, Tetrahedron Letters 1973, 2283.
- [14] G. J. de Voghel, T. L. Eggerichs, B. Clamot & H. G. Viehe, Chimia 30, 191 (1976).
- [15] L. G. Zaitseva, O. S. Chizhov & I. G. Bolesov, J. org. Chemistry of the USSR 11, 1333 (1975).
- [16] R. R. Bektukhametov, Tezisy. Dokl.-Resp. Konf. Molodykh. Uch.-Khim., 2nd, 1, 49 (1977); Chem. Abstr. 89, 162830 (1978).
- [17] M. I. Komendantov, R. R. Bektukhametov & R. R. Kostikov, Chemistry of Heterocyclic Compounds 14, 843 (1978).
- [18] T. Nishiwaki, Tetrahedron Letters 1969, 2049; T. Nishiwaki, T. Kitamura & A. Nakano, Tetrahedron 26, 453 (1970); T. Nishiwaki & T. Saito, J. chem. Soc. (C) 1971, 2648.
- [19] A. Padwa, J. Smolanoff & A. Tremper, Tetrahedron Letters 1974, 29; iidem, J. Amer. chem. Soc. 97, 4682 (1975).
- [20] H. Tanaguchi, K. Isomura & T. Tanaka, Heterocycles 6, 1563 (1977).
- [21] a) R. Sustmann, Pure appl. Chemistry 40, 569 (1974).
b) P. Caramella & K. N. Houk, J. Amer. chem. Soc. 98, 6397 (1976); P. Caramella, R. W. Gandour, J. A. Hall, C. G. Deville &

- K. N. Houk, *ibid.* 99, 385 (1977); K. N. Houk. *Topics in Current Chemistry* 79, 1 (1979).
- [22] H. Giezendanner, H. Heimgartner, B. Jackson, T. Winkler, H.-J. Hansen & H. Schmid, *Helv.* 56, 2611 (1973).
- [23] L. A. Wendling & R. G. Bergman, *J. Amer. chem. Soc.* 96, 308 (1974); *idem*, *J. org. Chemistry* 41, 831 (1976).
- [24] A. Demoulin, H. Gorissen, A.-M. Hesbain-Frisque & L. Ghosez, *J. Amer. chem. Soc.* 97, 4409 (1975); L. Ghosez, A. Demoulin, M. Henriët, E. Sonveaux, M. Van Meerssche, G. Germain & J.-P. Declercq, *Heterocycles* 7, 895 (1977).
- [25] J.-P. Le Roux, J.-C. Cherton & P.-L. Desbene, *C. r. hebdomadaire des Séances Acad. Sci.* 280, 37 (1975); F. D. Bellamy, *Tetrahedron Letters* 1978, 4577.
- [26] K. Isomura, Y. Hirose, H. Shuyama, S. Abe, G. Ayabe & H. Tani-guchi, *Heterocycles* 9, 1207 (1978).
- [27] a) J. W. Cornforth in "The Chemistry of Penicillin", J. R. Johnson & R. Robinson, Eds., Princeton University Press, New York 1949, S. 688; M. J. S. Dewar, P. A. Spanninger & I. J. Turchi, *Chem. Commun.* 1973, 925; M. J. S. Dewar & I. J. Turchi, *J. Amer. chem. Soc.* 96, 6148 (1974);
b) M. J. S. Dewar & I. J. Turchi, *J. org. Chemistry* 40, 1521 (1975); I. J. Turchi & M. J. S. Dewar, *Chem. Rev.* 75, 389 (1975).
c) M. J. S. Dewar & I. J. Turchi, *J. chem. Soc. Perkin II* 1977, 724.
- [28] G. Renzi, V. dal Piaz & C. Musante, *Gazz. chim. Ital.* 98, 656 (1968).
- [29] J. T. Adams & C. R. Hauser, *J. Amer. chem. Soc.* 66, 1220 (1944).
- [30] D. Nightingale & F. Wadsworth, *J. Amer. chem. Soc.* 67, 416 (1945).
- [31] C. N. R. Rao, "Chemical Applications of Infrared Spectroscopy", Academic Press, New York 1963, S. 308.
- [32] M. Ohashi, H. Kamachi, H. Kakisawa, A. Tatematsu, H. Yoshizumi, H. Kano & H. Nakata, *Org. mass. Spectr.* 2, 195 (1969).
- [33] H. Engelhardt, "Hochdruck-Flüssigkeits-Chromatographie", Springer Verlag, Berlin 1975.
- [34] A. W. Allan & B. H. Walter, *J. chem. Soc. (C)* 1968, 1397.

- [35] S. L. Murov, "Handbook of Photochemistry", M. Dekker, Inc., New York 1973, S. 3.
- [36] K. Grob, Helv. 48, 1362 (1965); 51, 718 (1968).
- [37] P. Gilgen, H. -J. Hansen, H. Heimgartner, W. Sieber, P. Uebelhart, H. Schmid, P. Schönholzer & W. E. Oberhänsli, Helv. 58, 1739 (1975).
- [38] A. Padwa & N. Kamigata, J. Amer. chem. Soc. 99, 1871 (1977).
- [39] P. Cerutti & H. Schmid, Helv. 45, 1992 (1962).
- [40] P. Rajagopalan, B. G. Advani & C. N. Talaty, Org. Synth. 49, 70 (1969).
- [41] M. Bergon & J. -P. Calmon, Bull. Soc. chim. France 1972, 1020.

Ich möchte allen, die mich bei der Ausführung dieser Arbeit unterstützt und zu deren Gelingen beigetragen haben, herzlich danken, insbesondere

Herrn H. Frohofer und seinem Team für die gewissenhafte Ausführung der Mikroanalysen und IR.-Spektren.

Herrn Prof. Dr. M. Hesse und seiner Arbeitsgruppe für die Aufnahme von Massenspektren.

Herrn Prof. Dr. W. von Philipsborn und seinen Mitarbeitern für die Messung von NMR.-Spektren und besonders den Herren U. Vögeli und T. Jenny für ihre Bereitschaft bei der Diskussion und Interpretation von ^{13}C -NMR.-Spektren.

Allen Kolleginnen und Kollegen der ehemaligen Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dr. H. Schmid†, J. Bruhn, S. Chaloupka, U. Gerber, S. Hauffe, J. Lukac, H. Meier, S. Pürro, R. Schmid, U. Schmid, W. Stegmann, P. Uebelhart und R. Wehrli, für die gute Zusammenarbeit und die vielen anregenden Diskussionen.

Herrn Prof. Dr. H.-J. Hansen für die wertvollen Ratschläge und die Unterstützung bei der Abfassung dieser Dissertation.

Herrn R. W. Lang für die sorgfältige Ausführung der Formelzeichnungen zu dieser Arbeit.

Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und dem Stipendienfonds der Basler chemischen Industrie zur Unterstützung von Doktoranden auf dem Gebiete der Chemie danke ich für die finanzielle Unterstützung.

CURRICULUM VITAE

Am 3. Dezember 1949 wurde ich, Kurt Paul Dietliker, Bürger von Zürich und Pfäffikon (ZH), in Zürich geboren. Nach dem Besuch der Primarschule in Zürich trat ich im Frühjahr 1962 ins kantonale Realgymnasium Zürich ein, welches ich im Herbst 1968 mit der Maturität verliess. Im gleichen Herbst immatrikulierte ich mich an der Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich mit Hauptfach Chemie. Nach Ausführung einer Diplomarbeit unter der Leitung von Prof. Dr. H. Schmid erlangte ich im April 1976 das Diplom als Naturwissenschaftler mit Hauptfach Organische Chemie. Die vorliegende Dissertation begann ich im September 1976 unter der Leitung von Prof. Dr. H. Schmid. Nach dessen Tod im Dezember 1976 setzte ich die Arbeit unter der Leitung von Dr. H. Heimgartner fort und schloss sie im September 1979 ab. Die Schlussprüfung legte ich im Juni 1979 ab.

Während meiner Studienzeit besuchte ich Vorlesungen, Uebungen und Praktika bei Frau Prof. V. Meyer und den Herren Professoren und Dozenten K. Bernauer, R. Buchecker, P. Chen, A. S. Dreiding, C. H. Eugster, H. Fischer, K. Grob, E. Hadorn, H.-J. Hediger, H. Heimgartner, W. Heinzelmann, M. Hesse, W. Kündig, H. Labhart, W. Ludwig, H. R. Oswald, W. von Philipsborn, H. Schmid, H. Staub, M. Viscontini, B. L. van der Waerden, G. Wagnière, F. Waldner, H. Werner, W.-D. Woggon und J. Zsindely.



